



محرم ١٤٣١هـ/ يناير ٢٠١٠م

مجلة فصلية تصدرها مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية

السنة (٢٤) العدد (٩٣)

تقنيات حيوية

(الجزء الثاني)



الاستنسال الوراثي والجنيني

أنظمة السلامة الأحيائية

الطب الحيوي النانوي

ISSN 1017 3056

منهــاج النشـــر

أعزاءنا القراء:

يسرنا أن نؤكد على أن المجلة تفتح أبوابها لمساهماتكم العلمية واستقبال مقالاتكم على أن تراعى الشروط التالية في أي مقال يرسل إلى المجلة:

- يكون المقال بلغة علمية سهلة بشرط أن لايفقد صفته العلمية بحيث يشتمل على مفاهيم علمية وتطبيقاتها.
- أن يكون ذا عنوان واضح ومشوّق ويعطي مدلولاً على محتوى المقال.
- في حالة الاقتباس من أي مرجع سواء كان اقتباساً كلياً أو جزئياً أو أخذ فكرة يجب الإشارة إلى ذلك ، وتذكر المراجع لأي اقتباس في نهاية المقال.
- أن لايقل المقال عن ثماني صفحات ولايزيد عن أربع عشرة صفحة مطبوعة.
- إذا كان المقال سبق أن نشر في مجلة أخرى أو أرسل إليها يجب ذكر ذلك مع ذكر اسم المجلة التي نشرته أو أرسل إليها.
- إرفاق أصل الرسومات والصور والنماذج والأشكال المتعلقة بالمقال .
- المقالات التي لاتقبل النشر لاتعاد لكاتبها.
- يمنح صاحب المقال المنشور مكافأة مالية لاتتجاوز ١٠٠٠ ريال .

مدينة الملك عبدالعزيز
للعلوم والتقنية KACST

المراسلات

مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية
الإدارة العامة للتوعية العلمية والنشر
ص ب ٦٠٨٦ ـ رمز بريدي ١١٤٤٢ ـ الرياض
هاتف ٤٨٨٣٥٥٥ ـ فاكس ٤٨١٣٣١٣

Journal of Science & Technology
King Abdulaziz City For Science & Technology
Gen. Direct. of Sc. Awa. & Publ. P.O. Box 6086
Riyadh 11442 Saudi Arabia

jscitech@kacst.edu.sa
www.kacst.edu.sa

كلمة التحرير

قراءنا الأعزاء

نجح العلماء في أواخر القرن الماضي في التحكم في المورثات التي هي مادة الحياة عند الكائنات الحية؛ وبالتالي التحكم في الصفات الوراثية لها، وذلك من خلال الهندسة الوراثية، والتي تعد أداة قوية تحمل في طياتها آمالاً كبيرة للتغلب على كثير من المشكلات التي يعاني منها العالم، وخصوصاً مشكلة نقص الغذاء، لأن التقديرات العالمية تشير إلى أن إنتاج الغذاء يجب أن يتضاعف من الآن حتى عام ٢٠١٠م لمواجهة خطر المجاعة على العالم النامي.

قراءنا الأعزاء

يذهب التوجه العام نحو الاعتماد على التقنية الحيوية لمواجهة نقص المنتج الغذائي العالمي. والتقليل ما أمكن من استخدام المبيدات الحشرية التي ينجم عنها أضراراً كثيرة على صحة الإنسان والحيوان، بالإضافة إلى تأثيراتها السيئة على البيئة. ونتيجة للتوجه العالمي لاستخدام الهندسة الوراثية في حل كثير من المشكلات التي تواجه الإنسان فقد أصبحت من أكثر الصناعات المربحة في القرن الحالي، حيث تقدر الإحصائيات العالمية أن ما يباع من البذور المهندسة وراثيا يوازي ٦ مليارات دولار سنويا، ويتوقع أن تصل مبيعات المنتجات المعدلة وراثيا إلى ١٠٠ مليار دولار بحلول عام ٢٠١٠م. إضافة إلى دورها الفاعل في كافة المجالات كالطب (تشخيص أو تحاليل)، والمجال الجنائي (البصمة الوراثية)، فضلاً عن دورها في الأمن الدولي المتمثل في تبادل المعلومات بين الدول.

قراءنا الأعزاء

يسعدنا في هذا العدد أن نستكمل ما بدأناه في العدد السابق، آملين أن نكون قد وفقنا في تغطية جميع جوانب التقنية الحيوية، كما يسعدنا أن نضمن هذا العدد الأبواب الثابتة التي درجت على تقديمها المجلة في كل عدد.

والله من وراء القصد وهو الهادي إلى سواء السبيل،،،



محتويات العدد



أبحاث الجزيئات الحيوية

مستشفى الملك فيصل التخصصي

د. خالد سعد أبو خبر

أنشيء برنامج أبحاث الجزيئيات الحيوية في مستشفى الملك فيصل التخصصي بالرياض في عام ٢٠٠٤م، غير أن بدايته الحقيقية كانت في سنة ١٩٩٣م؛ على شكل مختبر أبحاث صغير. يتكون هذا البرنامج من عدة وحدات بحثية، تعمل على نشر نتائج الأبحاث والتطوير في مجلات عالمية، وإلقاء المحاضرات في المؤتمرات الدولية.

يهدف هذا البرنامج إلى تركيز أبحاث الجزيئيات الحيوية (المورثات والبروتينات) التي لها علاقة باستجابة الجسم المبكرة والعابرة إلى المتغيرات الخارجية والمرضية، مثل: الفيروسات، والعوامل المسببة للالتهابات والأورام.

مهـــام البرنـــامـــج

تتمثل مهام البرنامج في العمل على تطوير تقنية جديدة تساعد على فهم الآليات لبعض التغيرات المرضية المتخصصة لعائلة البروتينات ذات الاستجابة المبكرة والعابرة، وذلك لدراسة الحمض الريبوزي الرسول؛ واكتشاف المتغيرات في التمثيل الوراثي التي لها علاقة بالمرض، وإيجاد طرق علاجية جديدة لهذه الحالات على المدى الطويل.

أقســـام البرنـــامـــج

ينقسم برنامج أبحاث الجزيئات الحيوية إلى عدة أقسام، هي:

- **المعلومات الحيوية الجزيئية**

يقدم هذا القسم الخوارزميات المطلوبة لتحليل أنماط المواد الوراثية والبروتينات المتعلقة بنتائج البرنامج.

- **التقنية الحيوية الجزيئية**

يقوم هذا القسم بإعداد وتطوير الآليات والطرق المعملية اللازمة في مجال أبحاث وتطبيقات الأطلس الوراثي والبروتيني.

- **معمل أبحاث الأنترفيرون ومنظمات المناعة**

يقوم هذا المعمل بإبراز دور منظمات المناعة وتمثيلها الجزيئي في المرض وخصوصاً التي لها علاقة بالأمراض الالتهابية والسرطان.

- **أبحاث الحمض النووي الرسول**

يقوم هذا القسم بدراسة دور عمليات الاستجابة المبكرة والعابرة أثناء الصحة والمرض، وذلك من خلال مفهوم النظام الأحيائي العام وباستخدام قسم التقنية الحيوية الجزيئية.

- **الأدوية الجزيئية**

يقوم هذا القسم بالبحث عن علاجات وأدوية جديدة لعدة نماذج خلوية للأمراض، وذلك بتوظيف الاكتشافات العلمية الناتجة عن أبحاث البرنامج.

إنـجـازات البـرنـامـج

تمثلت إنجازات البرنامج فيما يلي:

- **الأبحاث والدراسات المنشورة**

قام البرنامج بنشر مجموعة من الأبحاث والدراسات، يمكن إيضاحها فيما يلي:

١-نشر حوالي ٥٠ بحثاً محكماً في مجال الجزيئيات الحيوية في مجلات عالمية، حيث بلغ معدل الاقتباس منها – خلال السنوات العشر الماضية – ٣٧ مرجعاً لكل ورقة علمية، بينما تراوح معدل الاقتباس العالمي والأمريكي من ١٠ إلى ٣٢ مرجعاً لكل ورقة علمية؛ مما يؤكد تميز ونجاح هذا البرنامج.

٢-إجراء العديد من الدراسات المتعلقة بأبحاث مقاومة الفيروسات، وقد نتج عنها الكثير من النتائج المتميزة، تمثلت في اكتشاف آلية مقاومة الفيروسات – خصوصاً فيروس الكبد (ج) – لمضادات الفيروسات الطبيعية؛ وسوف تؤدي هذه المعرفة إلى تطوير علاجات جديدة لهذه النوعية من الأمراض. وقد أدى هذا البحث إلى تعاون علمي مع جامعة واشنطن بسياتل، وتعاقد مع المعهد الوطني للصحة (NIH) بأمريكا؛ مما يعزز من مكانة البرنامج.

٣- إجراء عدة أبحاث عن طرق استخلاص الحمض النووي الخاص بمورثات الاستجابة المبكرة والعابرة، وعن خصائص هذه المورثات في عدة نماذج معملية لأمراض السرطان والالتهابات والاستجابة للفيروسات.

٤- نشر بحثين محكمين – أوائل هذه السنة (١٤٣٠هـ) في مجلتي "المسرطن" و"أبحاث الأحماض النووية" – عن آليتين حديثتين في مجال أبحاث السرطان المعملية، والتي تم من خلالهما الكشف عن الطريقة التي يعمل بها الإنزيم المحطم للحمض الريبوزي الرسول (mRNA) الريبونيكلييز (RNase L) في تثبيط لنمو الخلايا السرطانية، وهذا سيساعد – بإذن الله – على معرفة طرق افتراضية جديدة في مكافحة السرطان. يلعب هذا الأنزيم – في الأساس – دوراً هاماً في

مكافحة الفيروسات، حيث ينشط غالباً في وجود مواد الإنترفيرون التي تنتج عند الإصابة بالفيروسات. فضلاً عن أن له دوراً مهماً في تخفيض نمو الخلايا السرطانية في المعمل، وفي الحيوانات المعملية، كما وجدت له طفرات في بعض أنواع السرطان، إلا أنه لم يكن معروفاً آلية عمل هذا الإنزيم في تخفيض نمو الخلايا السرطانية. وقد قام البرنامج بالكشف عن هذه الآلية؛ والتي تكمن في أن الريبونيكليز "ل" يقوم بتكسير الحمض النووي الرسول لمورثة أحد البروتينات - بروتين (HuR) - التي تقوم بتحفيز نمو الخلايا

ومن الجدير بالذكر أن برنامج أبحاث الجزيئات الحيوية وجد في بحث آخر أن بروتين (HuR) - من عائلة البروتينات التي ترتبط بالأحماض الريبونوبية الرسول - يقوم بتنظيم ذاتي لحمضه النووي الرسول؛ مؤدياً إلى زيادة ثبات الحمض النووي لبروتين (HuR)، ومن ثم زيادة مستوى بروتين (HuR) والذي يؤدي بدوره إلى زيادة نشاط العمليات السرطانية، مثل نمو الخلايا وانتشارها في الجسم.

أوضحت الدراستان السابقتان، ودراسات أخرى جديدة أن دور البروتينات التي تنظم الأحماض النووية الرسول ليس فقط في نمو وانتشار الخلايا السرطانية، بل كشفت عن عمليات جديدة في كيفية زيادة نشاط هذه البروتينات واستهدافها من قبل بروتينات أخرى مضادة، وبالتالي تكمن أهمية هذه البحوث ليس فقط في معرفة آليات جديدة في نشاط السرطان وانتشاره في الجسم، بل ساهمت في معرفة طرق جديدة لمكافحته.

- **قاعدة معلومات**

يشتمل البرنامج على قاعدة معلومات تم استخلاص محتوياتها عن طريق الحاسب الآلي من مشروع الأطلس الوراثي الغربي. كما ساهم برنامج الأبحاث في إيداع الكثير من معلومات مورثات الاستجابة المبكرة التي تم استخلاصها من خلايا سرطانية مصدرها المجموعة الأمريكية للخلايا (ATCC).

أنشئت قاعدة معلومات البرنامج عام ٢٠٠١م، تضم القاعدة - بعد تحديثها الأخير - أكثر من سبعة آلاف من المورثات المستخلصة من الأطلس الوراثي لكل من الإنسان والفأر والجرذ. تعد القاعدة مرجعاً رئيسياً في هذا الحقل، كما تعد المورثات المخزنة بها ذات أهمية كبيرة في دراسات أمراض المناعة والسرطان والالتهابات. تتميز القاعدة بسهولة الوصول لبياناتها، والبحث فيها من خلال موقعها المتاح للجميع على شبكة الإنترنت (http://brp.kfshrc.edu.sa)، وقد طالت فائدتها العديد من الباحثين على المستوى العالمي؛ وبالتالي فإنها تعد بمثابة مساهمة وطنية تطبيقية للمعرفة الدولية في مجال أبحاث الأطلس الوراثي وتطبيقاتها الأحيائية، وهي فريدة من نوعها في العالم؛ لأنها تحتوي على أطلس ومعلومات عن هذا النوع من المورثات. وقد رجع إليها قرابة ٤٠٠ باحثاً عالمياً.

- **التعاون الدولي للبرنامج**

قام برنامج أبحاث الجزيئات الحيوية - محلياً- بتصنيع شرائح المجموعة المجهرية للحمض النووي للكشف على نشاط أكثر من ثلاثة آلاف مورثة لها علاقة بالاستجابة المبكرة والعابرة، وقد استفاد من هذه التقنيات عدد من العلماء في مراكز أبحاث عالمية في أمريكا وأوروبا واليابان والسعودية في صورة تعاون بحثي، حيث قامت **مدينه الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** ومعهد الصحة بالولايات المتحدة الأمريكية بتمويل بعضاً من هذه الأبحاث.

تمت - بشهر أكتوبر ٢٠٠٨م - دعوة رئيس البرنامج كمتحدث رئيسي لعرض آخر الأبحاث التي توصل إليها البرنامج في مؤتمر متخصص في تنظيم الحمض الريبوزي النووي الرسول بالولايات المتحدة الأمريكية بولاية نورث كارولينا، حيث ألقى محاضرة بعنوان " أنظمة جديدة لدراسات تنظيم المورثات والرسول الريبوزي النووي " اشتملت على ما قام به مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث من التقنيات المطورة ونتائجها في هذا الحقل. وقد كان مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث المركز الوحيد من بين ثلاثين برنامج للأبحاث خارج أمريكا الشمالية وأوروبا الغربية.

- **الاختراعات ونقل التقنية الحيوية**

توصلت الأبحاث التي قام بها برنامج الأبحاث الجزيئية إلى تطوير أكثر من عشرة اختراعات متخصصة في التقنية الحيوية وطرق الأبحاث التجريبية، وقد قدم لستة منها طلب براءات اختراع في كل من أمريكا الشمالية وأوروبا واليابان والتي تعد أكبر الأسواق في هذا المجال. ويعد الدكتور **خالد سعد أبوخبر** هو المخترع القانوني لتلك الاختراعات، بينما يعد مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث المالك القانوني لها. والجدير بالذكر أن أحد هذه الاختراعات قد تم منحه براءة اختراع في دول الاتحاد الأوروبي، بينما لا تزال بقية الطلبات تحت الفحص أو التنقيح حالياً، ويتوقع صدور البراءات في وقت لاحق.

جاءت عناوين هذه الاختراعات كما يلي:

١- أنظمة للكشف عن جينات الاستجابة المبكرة.

٢- طرق إنتاج ناقلات للبروتين طولية واستخدامها كشرائح بيولوجية.

٣- استخدام تقنيات في التمثيل الوراثي لدراسات ما بعد النسخ الجيني.

٤- طرق لتكثير ناقلات المورثات بطريقة غير استنسالية.

٥- استخدام تقنية لزيادة إنتاج البروتينات العلاجية الناتجة عن طريق الهندسة الوراثية.

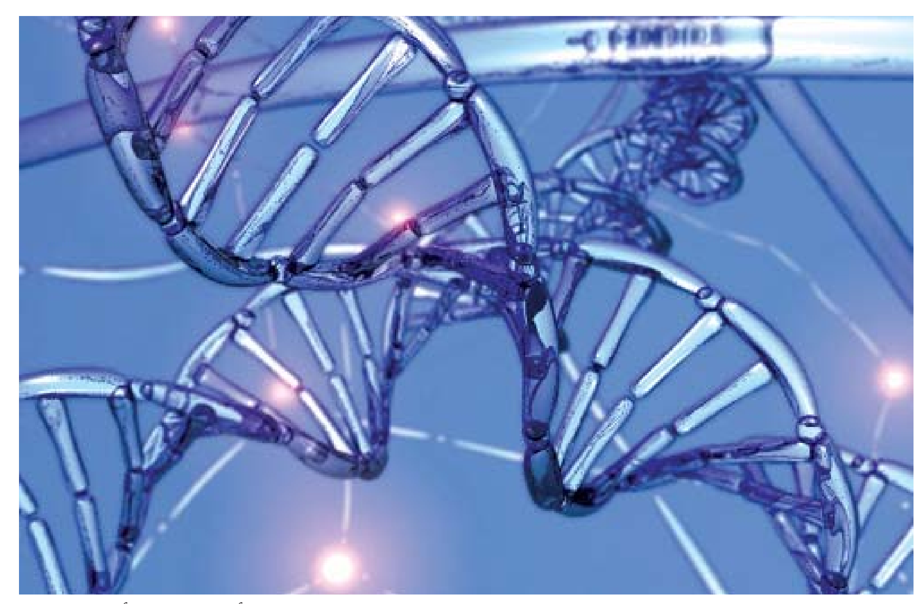
٦-استخدام وسائل جديدة في التقنية الحيوية معتمدة على مورث البروتينات الريبوزومية.

ومن الجدير بالذكر فإن غالبية استخدام تلك التقنيات تتمثل في مجالات الأبحاث المعملية والصناعية، وفي تطبيقات علوم الحياة عامة والطبية خاصة، وكذلك في مجال الصناعات الدوائية الحيوية.

تطوير البرنامج

قام مؤخراً كلاً من مركز التميز في التقنية الحيوية بجامعة الملك سعود، وبرنامج التقنية الحيوية **بمدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** بدعم البنية التقنية لاستخدام بعض التقنيات في الدراسات المعملية المنتجة للتطبيقات الطبية والبحثية. كما يقوم البرنامج بنقل بعض التقنيات إلى شركات متخصصة لتطوير وتسويق استخدام هذه التقنيات.

الأخلاقيات الحيوية والتجربة الوطنية



د. عبد العزيز السويلم

بعد أن فرغ العالم من الحرب العالمية الثانية والمراجعات الدولية لآثارها وأهم أحداثها، وجد أن من فظائع الحرب استخدام عدد من الأسرى لدى الجيش الألماني كأدوات تجارب حيوية حقلية، حيث استخدم عدد منهم في اختبارات الأسلحة والمستحضرات الطبية، على يد مجموعة من الأطباء الألمان المشاركين في البحث والتطوير. لم يمر الحدث بسهولة خاصة أن الممارسات كانت من قِبل الفريق المعني بتقديم الرعاية الصحية وإسعاف الناس وإنقاذهم وليس قتلهم. نتيجة لذلك بادر الاتحاد العالمي الطبي (World medical association) بإصدار الوثيقة الدولية عام ١٩٦٤م ـ عرفت فيما بعد بوثيقة هلسنكي ـ التي تضع الضوابط الأخلاقية لاستخدام الإنسان في الأبحاث الطبية، والتي تقبلها أطباء العالم والحكومات بالترحيب.

ومع تنامي تجارة الأدوية والمستحضرات الطبية، نمت الحاجة إلى تجريبها على البشر؛ مما طور مفهوم استخدام البشر في البحث العلمي بشكل طوعي، ومع التقدم العلمي الكبير في الأبحاث الحيوية والطبية، فتحت آفاقاً واسعة للعلماء للإبحار في جسم وخلايا الإنسان والكائنات الحيوية الأخرى. ومع أن اكتشاف العالمين **واطسون وكريك** للمادة الوراثية لم يمر عليه سوى زمن يسير، إلا أن المخرجات العلمية من أبحاث وتجارب العلماء تفوق تصور المكتشفين اللذين شاركا العالم، قبل عام الاحتفال بمرور خمسين عاماً على اكتشافهما. فقد تم تحديد تركيب المادة الوراثية، وآلية عملها، وفك شفرتها الحيوية، مما سهَّل فهم الطبيعة الحيوية للمخلوق الحي، وبالتالي التعامل معه بشكل أفضل. ويعِد العلماء بالمزيد من النتائج الإيجابية التي يمكن أن تساهم في علاج كثير من الأمراض الصحية، وتقلل من المشاكل البيئية والزراعية والحيوية بشكل عام.

ومع التوصل إلى فك التسلسل الوراثي للمادة الوراثية ـ أو ما يسمى الشفرة الوراثية- للإنسان والذي يعد بذاته كشفاً علمياً كبيراً، إلا أنه بدوره قد فتح آفاقاً أوسع للبحث العلمي. ومع متابعة المنجزات البحثية للعلماء ظهرت عدة قضايا كالاستنساخ والاستنسال، والملكية الفكرية للمورثات، الخلايا الجذرية، والفحوص الوراثية مما أعطى انطباعا أن هناك طاقة علمية جديدة تلوح في الأفق، تكتنفها آمال ومخاوف، وهي بالتالي بحاجة إلى رأي علمي، نظامي، ديني، اجتماعي، والذي بدوره قاد إلى أكثر الحوارات العلمية في الزمن الحاضر، لتحديد الموقف من هذه المستجدات العلمية، وكيف يمكن حماية أنفسنا والبشرية من احتمالية سوء استخدام الأبحاث الطبية والحيوية؟ وكيف يمكن ضمان أن الفوائد المتحصل عليها ينتفع بها الجميع بغض النظر عن جنسياتهم وثرواتهم؟ وقد ينتج عن هذه الحوارات والأسئلة ولادة مصطلح وعلم جديد عام ١٩٧٠ م من قِبل العالم **(Van Rensselaer Potter)** وأطلق عليه اسم الأخلاقيات الحيوية (Bioethics) على اعتبار أنه علم النجاة والجسر إلى المستقبل، والذي يناقش الموضوع من النواحي الطبية والحيوية والدينية والقانونية والفلسفية مناقشته لبعض الممارسات الخاطئة في الأبحاث الطبية.

الأسس الأخلاقية

الأخلاقيات الحيوية مفهوم يجمع بين الأعراف، الآداب، الأخلاق، وهي مفهوم يقصد منه المفهوم الواسع والمختلف عن الأخلاق، وكما هو معلوم لدى علماء اللغة أن الزيادة في المبنى تدل على زيادة في المعنى.

يقوم علم الأخلاقيات الحيوية على عدد من الأسس التي تضمن حقوق الأفراد والمجتمعات، وقد لخص (Beauchamp & Childress) الأسس الأخلاقية حسب أربعة مبادىء هي: عدم الاضرار، والسعي للمنفعة، والمساواة في المنافع، وتقدير الآخرين ومشاعرهم.

أما من الناحية الإسلامية فقد كفل الإسلام هذه المبادئ وغيرها، بما يضمن كرامة الإنسان ويمكن تلخيص المبادئ الإسلامية في التعامل مع القضايا الأخلاقية بأربعة مبادئ أساسية إضافة إلى أربعة مبادئ عملية أخرى.

● **المبادئ الأساسية:**

تنحصر المبادئ الأساسية للأخلاقيات الحيوية فيما يلي:

١ــ ولقد كرمنا بني آدم: فجنس البشر مكرم

ويجب التعامل معه على هذا الأساس.

٢ـ خلق الإنسان لعبادة الله: فكل أعمال البشر ـ ومنها الأبحاث ـ يجب توظيفها لتحقيق هذا الهدف.

٣ـ سخر الله الكون لبني آدم.

٤ـ يجب على البشر صيانة الكون والحفاظ عليه.

● **المبادئ العلمية**

يجب أن لا يكون هناك تعارض بين التقدم والبحث العلمي والأسس الأخلاقية الأربعة السابقة، وتتركز المبادئ العملية في الضروريات الخمس التي جاء الإسلام بحفظها وهي حفظ النفس، وحفظ الدين، وحفظ العقل، وحفظ العرض،وحفظ المال.

ومن هذه المنطلقات فالأخلاقيات الحيوية جاءت لوضع الضوابط والمعايير التي تضمن حفظ هذه الضروريات الخمس التي جاء الإسلام بحفظها، ولتعظيم المنافع وتجنب أو تقليل الضرر. ومن الناحية الإسلامية فإن الأصل في القضايا العلمية الإباحة وعدم المنع، ما لم تتعارض مع أحد الضروريات الخمس، وعند التعارض فيمكن الدخول في دائرة السماح بالبحث، مع وضع الضوابط التي تضمن عدم تجاوز حد الضرورة.

اللجان الدولية ذات العلاقة

تختلف الأبحاث الحيوية وتتعدد غاياتها؛ وذلك بحسب الجهات المولة والتوجهات البحثية للمؤسسات والشركات، فالأبحاث الحيوية إما أن تكون لخدمة الإنسانية، أو للهدف المادي أو لأغراض عسكرية، وأحيانا تكون بدوافع سياسية. وبسبب تعدد أهداف الدراسات سعت كثير من المنظمات الدولية إلى تشكيل اللجان التي تناقش هذه المواضيع من مختلف الاتجاهات والتوجهات منها:

١ـ اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية في المنظمة الدولية للتربية والثقافة والعلوم (اليونسكو).

٢ـ اللجنة الدولية الإسلامية للأخلاقيات الحيوية في منظمة المؤتمر الإسلامي.

٣ـ لجان تسعى منظمة الصحة العالمية إلى تكوينها لمناقشة العديد من القضايا الأخلاقية.

أما على المستوى الإقليمي: فهناك لجان على مستوى الدول الأوربية ودول شرق آسيا، وتسعى لوضع تشريعات على المستوى الوطني ومتابعة المسائل الأخلاقية، من خلال الوعي بالمادة الوراثية وأثرها والشعور بالمسؤولية الاجتماعية والوطنية؛ لنشر ثقافة الموافقة المتنورة (على بصيرة)، والصدق والأمانة عند التعامل مع عائلة المريض وأقاربه؛ لضبط التعامل مع العينات البشرية، إضافة إلى عدد من القضايا الحيوية التي تتركز حول ثلاث قضايا مهمة هي بداية الحياة وتعريفها، والكرامة البشرية وحدودها، ونهاية الحياة وعلاماتها.

نماذج عملية لتجارب حيوية لا أخلاقية

صاحبت البحوث الحيوية على البشر الكثير من الممارسات السيئة التي لا تليق بالإنسان من أهمها:

● **تجربة مرض الزهري:**

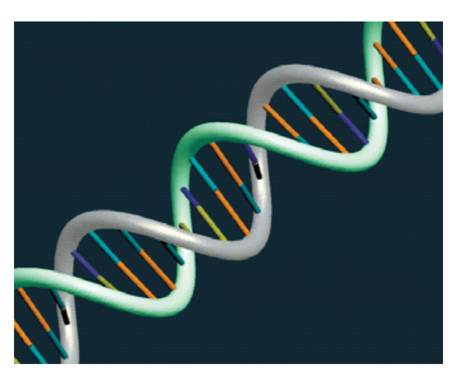
أجرت الجهة الرسمية المسؤولة عن خدمات الصحة العامة في الولايات المتحدة (PHS) خلال أربعين عاما ــ بين ١٩٣٢ إلى ١٩٧٣ــ تجربة على ٣٩٩ من الرجال السود في المراحل المتأخرة من مرض الزهري، كان غالبية هؤلاء الرجال من المزارعين الأميين في واحدة من أفقر المقاطعات في ولاية ألاباما، لم يكن لديهم علم بطبيعة المرض، كل ما كان يقال لهم أنهم كانوا يعالجون من «الدم الفاسد»، واقتضت طبيعة التجربة التي صممها الأطباء عدم السعي للعلاج بقدر الانتظار لتسجيل مراحل المرض وتطوره، إضافة إلى انتظار المريض ومراقبته يعاني من المضاعفات التي تشمل الأورام وأمراض القلب، والشلل، والعمى، والجنون حتى الموت، ومن ثم يقوم الأطباء بتشريح الجثث ودراستها. يقول أحد الأطباء المشاركين: «ليس لدينا أي اهتمام في هؤلاء المرضى حتى الموت»، وبعد كشف الحقيقة من قبل أصحاب الضمائر الحية من الأطباء قدم رئيس الولايات المتحدة الأمريكية **بيل كلنتون اعتذار** الحكومة الرسمي لأسر الضحايا.

● **قصة موت غيسلينغر**

كان جيسي غيسلينغر (Jesse Gelsinger) شباب يبلغ من العمر ١٨ عاماً، وهو أول شخص يعلن موته في تجربة سريرية للعلاج بالمورثات. كان هذا الشاب يعاني من مرض وراثي مرتبط بالكبد، نتيجة لنقص transcarbamylaseornithine، وتشمل أعراضه عدم القدرة على استقلاب النشادر. المرض عادة ما يكون قاتلا عند الولادة، ولكن **غيسلينغر** لم يرث المرض، وإنما كان نتيجة لطفرة وراثية، مما جعل إصابته غير حادة وبقي على قيد الحياة بتنشيط الخلايا السليمة باتباع نظام غذائي محدود وصارم، بالإضافة إلى الأدوية الخاصة. انضم **غيسلينغر** إلى التجارب السريرية التي تديرها جامعة بنسلفانيا والتي تهدف إلى تطوير علاج الأطفال الذين يولدون مصابين بالمرض. في سبتمبر ١٩٩٩م تم حقن **غيسلينغر** بآلاف الملايين من فيروس محور وراثيا يحمل مورثات لتصحيح الخلل الوراثي لديه؛ وذلك لاختبار مدى سلامة هذا الإجراء، وتوفي بعد أربعة أيام. وقد تبين بعد ذلك أن الباحث الرئيس في التجربة قد أخفى بعض الحقائق عن الجهات الرقابية وأسرة **غيسلينغر**، كما أنه قد أسس شركة تستثمر في تطبيقات العلاج الوراثي.

● **إلين روش**

كانت **إلين روش** تعمل فنية في جامعة جونزهوبكنز مركز أمراض الحساسية والربو، وتبلغ من العمر ٢٤ عاماً، ومن الذين تطوعوا



عام ٢٠٠١م للمشاركة في دراسة تهدف إلى إثارة نوبات الربو خفيفة من أجل مساعدة الأطباء على اكتشاف رد الفعل الذي يحمي الرئتين لدى الأشخاص الأصحاء لمكافحة نوبات الربو؛ بعد استنشاق مركب (Hexamethonium)، وهو دواء كان يستخدم لعلاج ارتفاع ضغط الدم في المدة ما بين ١٩٥٠-١٩٦٠م، أصبحت السيدة **روش** مريضة، عانت من السعال الحاد وساءت حالتها خلال الأسبوع التالي، حتى أنها وضعت على جهاز التنفس الصناعي، بعد ذلك أصبح لديها فشل في أنسجة الرئة، وانخفاض ضغط الدم وفشل كلوي، وتوفيت بعد قرابة شهر من دخول هذه الدراسة. قام مكتب حماية الإنسان موضع البحث (OHRP).

بعد التحقيق في ملابسات وفاة السيدة **روش** اتهمت لجنة المراجعة الأخلاقية جامعة جون هوبكنز لفشلها في اتخاذ الاحتياطات المناسبة، إضافة إلى خلل في تطبيق المعايير الأخلاقية في الدراسة.

اللجنة الوطنية للأخلاقيات الحيوية والطبية

وجه المقام السامي الكريم بالأمر رقم ٧/ب/٩٥١٢ تاريخ ١٨/ ٥/ ١٤٢٢هـ بتشكيل لجنة وطنية بمسمى (اللجنة الوطنية للأخلاقيات الحيوية والطبية). تهدف إلى وضع ومتابعة تنفيذ معايير وأخلاقيات البحوث الحيوية والطبية، وذلك من أجل التحسين والارتقاء بالنواحي الصحية والوقائية والتشخيصية العلاجية والنفسية مع مراعاة كرامة الإنسان والعدل والإحسان وحفظ الحقوق للأفراد والمجتمعات بما يتماشى مع الشريعة الإسلامية وتقاليد ومرتكزات المملكة. تكون اهتماماتها شاملة للأخلاقيات البحثية الحيوية والطبية وتطبيقاتها التي تجرى بالمستشفيات والجامعات ومعاهد البحوث بالإضافة إلى الجهات العامة والخاصة ذات العلاقة.



■ شعار اللجنة الوطنية للأخلاقيات الحيوية والطبية.

قضى الأمر السامي الكريم أن تكون هذه اللجنة تحت إشراف وإدارة **مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** وبرئاستها وبعضوية كل من: **مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية**، والحرس الوطني، ووزارة الدفاع والطيران، ووزارة الداخلية، وإدارة البحوث العلمية والإفتاء، ووزارة التعليم العالي، ووزارة الصحة، ووزارة التربية والتعليم، ومستشفى الملك فيصل التخصصي، ومركز الأبحاث.

● مهام اللجنة

تختص اللجنة بوضع ومتابعة تنفيذ معايير وأخلاقيات البحوث الحيوية والطبية على مستوى المملكة، وتعد المرجع الوطني فيما يتعلق بالأبحاث والأخلاقيات الحيوية والطبية، وتتمتع بالصلاحيات والدعم المالي اللازم لتنفيذ أهدافها ومهامها في جميع الجهات الطبية والبحثية العامة والخاصة في المملكة، ولها على وجه الخصوص ما يلي:

١ـ اقتراح نظام لإجراء الأبحاث والتجارب الحيوية والطبية على الكائن الحي، يراعي أخلاقيات البحث العلمي الحيوي والطبي من منظور إسلامي وأمني ووطني.

٢ـ إعداد اللوائح الخاصة بأخلاقيات البحث العلمي الحيوي والطبي ومراجعتها وفق ما تقتضيه المستجدات العلمية العالمية.

٣ـ الإشراف والتعاون مع لجان أخلاقيات البحوث الحيوية والطبية العاملة في المراكز والقطاعات البحثية.

٤ـ العمل على إنشاء قاعدة بيانات و بنك وطني للمادة الوراثية يعنى بحفظ واسترجاع المادة الوراثية للمجتمع السعودي.

٥ـ الإشراف والمتابعة لنظام المعلومات المركزي لبنوك المادة الوراثية الوطنية وضوابط توثيقها واسترجاعها.

٦ـ وضع القواعد والأسس للاعتراف علمياً وأخلاقياً بمختبرات الأبحاث العاملة في المجالات الحيوية والطبية، وقدرتها على القيام بالأبحاث بالطرق السليمة.

٧ـ التقويم الدوري والرقابة على المختبرات الوطنية من الناحية الأخلاقية، ومراقبة إجراء الأبحاث والتجارب الطبية على الكائن الحي، والتأكد من مشروعيتها.

٨ـ ضبط فحص العينات الحيوية في مختبرات خارج المملكة.

٩ـ مراقبة احترام القواعد الشرعية والاجتماعية عند التعامل مع المادة الوراثية.

١٠ـ العمل على صيانة حقوق المرضى، والحفاظ على سرية وأمن المعلومات المتعلقة بالجوانب الحيوية والطبية.

١١ـ التنسيق بين المملكة والدول والمنظمات العربية والدولية فيما يتعلق بمجال اختصاصها.

١٢ـ أي عمل آخر يدخل في دائرة اختصاصها.

● مجالات اهتمام اللجنة

تتمثل مجالات اهتمام اللجنة في الضوابط التالية:

■ **الضوابط والمعايير الأخلاقية الحيوية والطبية:** وتهدف لإيجاد صيغة موحدة للشروط البحثية والأخلاقية الواجب اتباعها في البحوث داخل المملكة، من أجل حماية حقوق المريض والعائلة والمجتمع والمنشآت الصحية الطبية والبحثية المختلفة التي تتوفر فيها مثل هذه المختبرات؛ ومن أهم هذه الضوابط والمعايير ما يلي:

- **الضوابط الإجرائية**: حيث تقوم اللجنة الوطنية بتشكيل لجان متخصصة لأخلاقيات البحوث الحيوية والطبية في المستشفيات والمراكز البحثية في المملكة، تكون مهمتها مراجعة الأبحاث والدراسات المقدمة، وبحث مدى موافقتها لضوابط ومعايير الأخلاقيات الحيوية والطبية الوطنية، ومن ثم إقرار هذه الدراسة أو عدمه مع التوجيه والإرشاد للباحثين.

- **ضوابط وطنية**: وتتم من خلال سعي اللجنة إلى الإفادة من الكوادر الوطنية المؤهلة في

الجامعات والكليات والمعاهد البحثية والتنسيق فيما بينها في القضايا ذات العلاقة؛ مع إنشاء قاعدة بيانات للكوادر الوطنية المؤهلة في مجالات الأخلاقيات الحيوية والطبية. كذلك دعم برامج التدريب والتعليم ذات العلاقة؛ من أجل نقل وتوطين التقنية. وبالإضافة إلى ذلك السعي للتشخيص المباشر لبعض الأمراض الوراثية وبطريقة سريعة ودقيقة، مع الاهتمام بالحفاظ على سرية وأمن المعلومات الوراثية والاجتماعية. كما تتعامل مع مراكز مرجعية في الخارج لتشخيص الأمراض الوراثية عند عدم التمكن من إجرائها في المملكة بعد توقيع اتفاقية تضمن حقوق المريض والمجتمع.

■ **ضوابط البحوث الطبية:** وتتمثل في اهتمام اللجنة بعمل الإجراءات والسياسات التي تضبط وتتحكم في إجراء البحوث الطبية على المرضى، كاستخدام أدوية جديدة أو استخدام أجهزة من أجل الفحص أو إجراء العمليات، وكذلك التجارب السريرية مع إحاطة المعني علماً بالفائدة العلمية والطبية والآثار السلبية التي ربما تنتج عن ذلك. كما تسعى اللجنة إلى وضع الضوابط الخاصة بالممارسة الطبية المنتهية بنتائج بحثية.

■ **القواعد الشرعية والاجتماعية:** حيث يجب مراعاتها في التعامل مع المادة الوراثية، وكذلك التقيد بالسرية التامة الخاصة بمعلومات المريض، مع مراعاة وتقديم مصلحة وفائدة المريض والمجتمع مع توثيق موافقة المريض أو ولي أمره - في حالة القُصَّر - خطياً عند الحاجة إليهم في الأبحاث الطبية.

● اللجان الفرعية

يتفرع من اللجنة الوطنية للأخلاقيات الحيوية والطبية عدة لجان فرعية منها ما يلي:

- **اللجنة الشرعية والقانونية:** وتختص بالمراجعة الشرعية والقانونية للأنظمة واللوائح التي تقترح من قبل اللجان الفرعية الأخرى، واللجان المتخصصة التي تشكل لتحديد الموقف من المستجدات العلمية.

- **لجنة الأبحاث على الإنسان:** وتعنى بنظام مزاولة البحث على الإنسان من حيث آلية الترخيص، ولجان الأخلاقيات المحلية والمعايير الأخلاقية للموافقة على الأبحاث وغيرها من التنظيمات، وتنقسم هذه اللجنة إلى لجنتين فرعيتين هما:

١- **استخدام المادة الوراثية وبنوكها:** ويتمثل في التعامل مع المادة الوراثة وحفظها وبنوكها كما تعنى بأنظمة التعامل مع المعلومات الوراثية من حيث السرية والحفظ والاسترجاع .

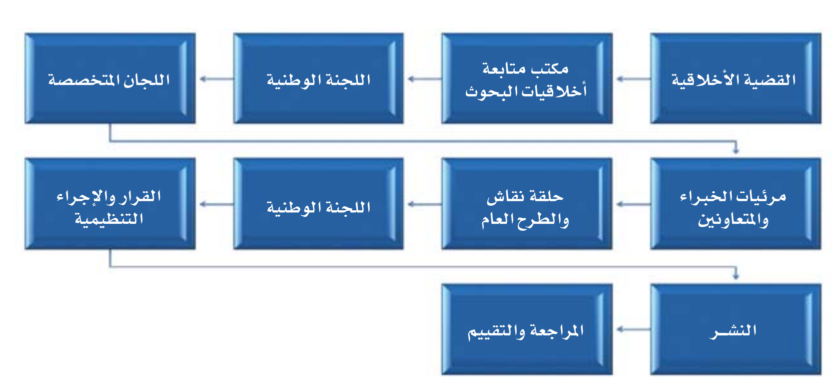
٢- **الأبحاث السريرية:** وهي الأنظمة المتعلقة بالبحث على الجنين والسجين والطفل وفاقد الأهلية وغيرها من التنظيمات ذات العلاقة بالإنسان.

٣- **لجنة الأبحاث على الحيوان والنبات:** وتهتم بوضع الضوابط الخاصة بالتعامل مع الحيوان والنبات في الأبحاث من المنطلق الإسلامي في الرفق بالحيوان وعدم إيذائه، وذلك بتعريف البحوث التي يسمح لها بإجراء تجارب على الحيوان والنبات، وتحديد وتأهيل الباحث في إجراء البحوث على الحيوانات، وطرق معاملة الحيوان قبل التجربة وأثنائها، وآلية مراقبة البحوث والشروط الخاصة بالحظائر، وطرق التنمية والرعاية والتخلص من الحيوان بعد نهاية التجربة. كما ستضع اللجنة الضوابط الخاصة بالأبحاث ذات العلاقة بالنبات كالتحوير الوراثي والنقل ومواصفات المختبرات الخاصة بالتجارب.

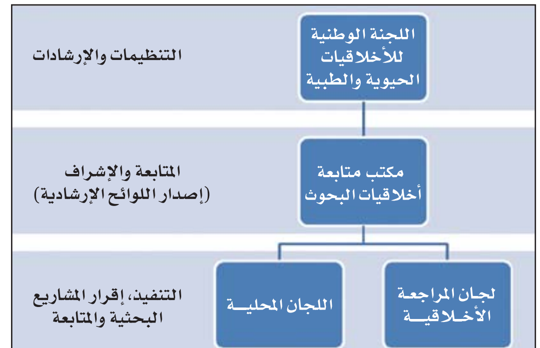
٤- **لجنة التعليم والإعلام:** وتهتم بوضع خطط مناسبة لتفعيل برامج اللجنة الوطنية للأخلاقيات الحيوية والطبية في المجتمعات التعليمية بشتى مراحلها، وكذلك للعاملين في المجال الصحي وذوي الاهتمام والمستهدفين بنطاق عمل اللجنة الوطنية، كذلك تهتم اللجنة بوضع سياسة إعلامية مناسبة لمساندة أعمال اللجنة الوطنية في توعية المجتمع وتثقيفه تجاه الأخلاقيات الحيوية والطبية، والعمل على تثقيف الأسرة التعليمية والعاملين في المجال الصحي وتوعيتهم بأهمية الاخلاقيات الحيوية والطبية.

وتتواصل اللجنة مع المجتمع العلمي من خلال عدد من الحلقات ويبين الشكل التالي آليات اتخاذ القرار في المسائل الأخلاقية التي تطرح في الأوساط العلمية.

وتقوم اللجنة الوطنية للأخلاقيات الحيوية بدور فاعل وحيوي بالتواصل مع اللجان الدولية ذات العلاقة، وقد كان لها أثر في عدد من المحافل واللجان الدولية مثل اللجنة المشكلة في اليونسكو، وحيث إنها اللجنة الوحيدة عالميا التي تعتمد قراراتها من الدول يمكن استعراض عدد من البيانات الدولية الجهود التي تقوم عليها المنظمة الدولية.



■ شكل (١) خطوات تنفيذ المعايير الأخلاقية في الأبحاث الحيوية والطبية بالمملكة .



■ شكل (٢) دور اللجنة الوطنية واللجان الأخرى وارتباطاتها.

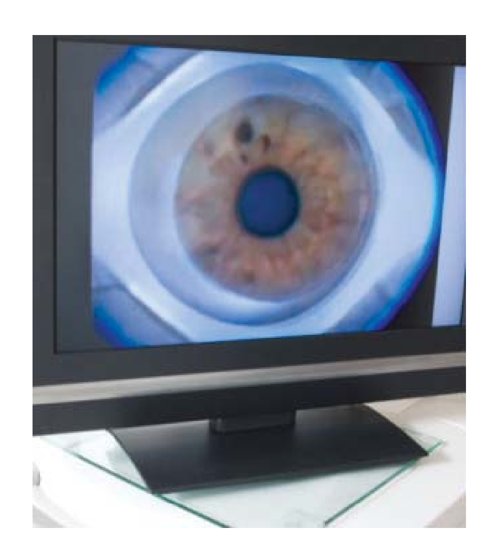
اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية والطبية

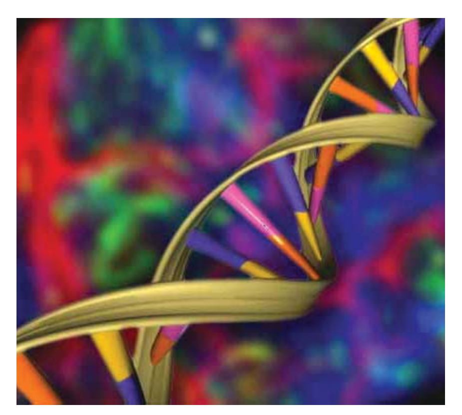
تمتاز المنظمة الدولية للتربية والثقافة والعلوم (اليونسكو) بثقلها العالمي في صياغة المواقف الأخلاقية العالمية، لذا فقد نشأ برنامج اليونسكو للأخلاقيات الحيوية عام ١٩٩٣م، ثم أصبح أحد أولوياتها الاستراتيجية عام ٢٠٠٢م. يتزايد اهتمام اليونسكو بالأخلاقيات الحيوية بشكل مضطرد، كما أن الحاجة العالمية له تزداد، لتقدير آثار تقدم العلوم الحيوية البعيدة المحتملة على المجتمعات بشكل عام خاصة مع تميز عملها وتنوع تخصصات وأصول مستشاريها، مما أعطى الريادة العالمية لليونسكو في مجال الأخلاقيات الحيوية.

يتفرع من برنامج الأخلاقيات الحيوية قسم أخلاق العلوم والتقنية في قطاع العلوم البشرية والاجتماعية ويركز في عمله على أربعة مجالات عمل هي:

١ـ المجال الفكري: وذلك من خلال التوعية على المستوى الدولي أو الوطني للمجالات المهمة في الأخلاقيات الحيوية وملابساتها لعمل إرشادات أخلاقية.

٢. مجال أسس الأنظمة الأخلاقية: ويهدف إلى تحديد ودفع قواعد وأطر أخلاقية تمكن الدول الأعضاء من الاستفادة منها في وضع تشريعاتها الأخلاقية المحلية، مثل البيان العالمي للمجين البشري وحقوق الإنسان.





٣ـ المجال الاستشاري: ويقدم العون للدول الأعضاء في تشكيل وتأسيس لجانها المحلية الخاصة بالأخلاقيات الحيوية، وتعريف المعايير الأخلاقية الخاصة بها. كما يهدف هذا المجال إلى تقديم المعلومات والوثائق اللازمة للجان المحلية وربطها ببعضها لتبادل المعارف. كما يتابع تنفيذ وتفعيل توصيات وقرارات اللجان الدولية.

٤ـ مجال التثقيف والتوعية: ويسعى إلى رفع مستوى الوعي والمعرفة بين المعنيين كالباحثين والإعلاميين وصناع القرار والمجتمع عموماً، كما يسعى هذا المجال إلى تحديد وربط الجامعات التي تقدم دراسات في الأخلاقيات الحيوية وتربطها ببعض.

● لجان برنامج الأخلاقيات الحيوية

يتفرع عن برنامج الأخلاقيات الحيوية لجنتان هما:

■ **اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية** : وقد أنشئت عام ١٩٩٣ م، وتتكون من ستة وثلاثين عضواً يرشحون من قبل مدير عام اليونسكو كخبراء، ويمارسون عملهم بشكل مستقل ويعبرون عن آرائهم كمختصين، ويمثلون التوزيع الجغرافي والاجتماعي العالمي، كما يمثلون تخصصات مختلفة رفيعة المستوى كالعلماء والمحامين والقانونيين والاجتماعيين. تعد اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية - إلى الآن - اللجنة الوحيدة تحت الأنظمة الدولية التي تعمل بنظام دقيق ومحكم وتركز على الأخلاقيات الحيوية .

■ **اللجنة الحكومية للأخلاقيات الحيوية**: وقد أنشئت عام ١٩٩٨ بناء على نظام اللجنة الدولية للأخلاق لليونسكو، وتتكون من ستة وثلاثين دولة عضو في اليونسكو وترشح من قبل المؤتمر العام لليونسكو. تجتمع اللجنة مرة كل عام على الأقل لمناقشة قرارات وتوصيات اللجنة الدولية، وبالتالي ترفع توصياتها للمدير العام لليونسكو ومن ثم للمؤتمر العام. ويجدر بالذكر أن المملكة العربية السعودية ترأس اللجنة الدولية الحكومية للعامين ٢٠٠٩ -٢٠١١م. ويتيح نظام اليونسكو للدول الأعضاء والمنظمات الدولية العاملة تحت الأمم المتحدة بالحضور كمراقبين.

● اليونسكو والأخلاقيات الحيوية

جعلت اليونسكو أخلاقيات العلوم والتقنية أحد أبرز أولوياتها الخمس، ولعل أبرز ما يمكن الإشارة إليه في إنجازات اليونسكو هو تشكيل ورعاية اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية والتي تميزت خلال عملها في السنوات العشر الماضية بالحيادية والإنصاف لشعوب ودول العالم، كما أنها سبقت كثير من الدول والمنظمات في التشريع ووضع الإرشادات التي تضمن رعاية الحق البشري والكرامة الإنسانية. كما أن اللجنة الدولية برعاية المنظمة الدولية قد قدمت للبشرية عدة خدمات يمكن توضيحها كالتالي :

■ **البيان العالمي بشأن المجين البشري وحقوق الإنسان**: وقد صدر عام ١٩٩٧م بعد مناقشة استمرت عدة سنوات، شارك فيها عدد من العلماء والخبراء في مجالات العلوم والتخصصات المختلفة. كما تم إقرار البيان من قبل المؤتمر العام للأمم المتحدة عام ١٩٩٨م . ومنذ ذلك الحين أدخلته العديد من الدول في أنظمتها وتشريعاتها الوطنية. وناقشت اللجنة الوطنية تطبيق الإعلان على الساحة العالمية والآليات المناسبة لتفعيلة توصياته في اجتماعها العاشر.

■ **البيان العالمي في البيانات الوراثية**: حيث اهتمت اليونسكو بمجال أخلاقيات البيانات الوراثية لما لها من أثر على شعوب العالم الغنية والفقيرة على السواء، وحيث أن تقنيات التعامل مع المادة الوراثية متوافرة لدى الدول المتقدمة، فقد صيغ الإعلان العالمي للبيانات الوراثية ليضمن حق الدول الفقيرة؛ وليضمن سير وتقدم العلوم في الدول الغنية كذلك، ولأن جمع البيانات الوراثية البشرية ومعالجتها واستخدامها وحفظها مسائل تكتسب أهمية فائقة من أجل تقدم علوم الحياة

والطب ومن أجل تطبيقاتها، ومن أجل استخدام هذه البيانات لأغراض غير طبية - ولا سيما في الإجراءات المدنية والجنائية - فقد أقرت اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية المسودة النهائية للإعلان العالمي للبيانات الوراثية في اجتماعها العاشر عام ٢٠٠٣م ، والذي أقر من قبل المؤتمر العام لليونسكو. كما حظي الإعلان العالمي كذلك بتأييد اللجنة العربية لأخلاقيات العلوم والبيولوجيا. ويتضمن الإعلان عدة نقاط مهمة، مثل: تحديد الأغراض من جمع البيانات الوراثية، وإجراءات التعامل، وضمان عدم التمييز بناء على البيانات الوراثية، وقبول الشخص المعني مع إعطاء حق سحب القبول، وآلية الوصول ومعالجة البيانات، وضمان سرية البيانات ودقتها وموثوقيتها وجودتها، وحفظ العينات والبيانات، وتداول البيانات والتعاون الدولي، وأخيراً إتلاف البيانات .

■ **الوثيقة العالمية في الأخلاقيات الحيوية:** وهي من المشاريع المهمة والطموحة لليونسكو وذلك بإصدار وثيقة عالمية حول الأخلاقيات الحيوية تركز فيها على أهم القضايا الأخلاقية الحيوية على المستوى العالمي، والتي تتفق مع المستجدات العلمية الحديثة. وتتطرق الوثيقة إلى تحديد الإطار العام لمفهوم الأخلاقيات الحيوية، والقضايا الأخلاقية الأساسية والتي تشمل الرعاية الصحية، التناسل وبداية الحياة، الموت، البحث عن الإنسان، والبيانات الوراثية والشخصية، والأعضاء البشرية ونقلها، واستخدام الخلايا الجذرية الجنينية في العلاج، والكائنات المحورة وراثياً وغيرها من المواضيع الساخنة والحساسة.

■ **الملكية الفكرية للمورثات:** وهي من أهم المواضيع التي تطرح حالياً وبإلحاح في مجالات علوم الوراثة المختلفة، والتي تكوِّن هاجساً كبيراً لصانعي القرار والمشرعين في مجالات هذا العلم المختلفة، والتنوع الإحيائي، والأغذية المعدلة وراثياً، والتجارب الحيوية المعملية، وحرية التصرف باستخدام الموارد الوراثية، وتبادل ومشاركة الفوائد التي قد تنتج من الأبحاث التي تجرى في هذا المجال. في هذا السياق دعا مدير عام اليونسكو إلى مؤتمر عام لمناقشة موضوع «الأخلاق، والملكية الفكرية، المجين البشري» في المدة ١/٣٠ – ٢/١/ ٢٠٠١، في مقر اليونسكو وقد أوصى المجتمعون بأهمية أن تتولى اليونسكو ممثلة في اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية وضع آلية لمتابعة كيفية التأكد من أن فوائد النسخة الأولية من مشروع المجين البشري يمكن أن تشمل البشرية عامة ، خاصة مع نشرها في الآونة الأخيرة (فبراير من عام ٢٠٠١م) ، مما يعطي الموضوع أهمية وحاجة إلى المبادرة.

جدير بالذكر أن قضية الجينوم ليست محصورة في البشر فقط، ولكنها تتعدى إلى الحيوانات والميكروبات والنباتات. من هذا المنطلق فقد كان لليونسكو عدة مبادرات ذات العلاقة بحفظ الحقوق البشرية المتعلقة بالملكية الفكرية لحقوق المورثات منها:

١- الإعلان العالمي بشأن المجين البشري وحقوق الإنسان.

٢- بيان مدير عام اليونسكو عام ٢٠٠٠م.

٣- بيان مؤتمر اليونسكو لعام ٢٠٠١م.

٤- توصيات اللجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية.

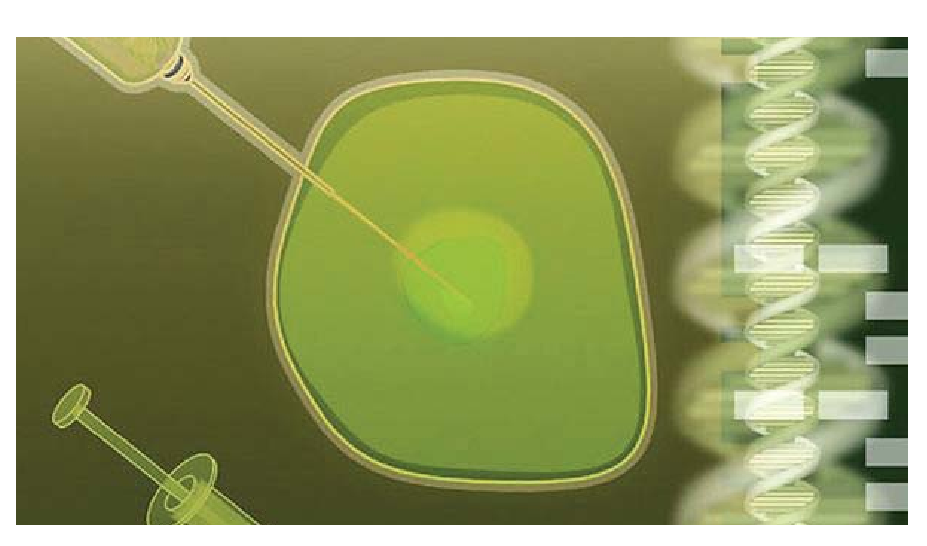
٥- توصيات اللجنة الحكومية للأخلاقيات الحيوية ٢٠٠١م.

■ **أبحاث الخلايا الجذعية :** حيث تم مناقشة مشروع المجين البشري ومتعلقاته الاقتصادية في الدورة السابعة للجنة الدولية للأخلاقيات الحيوية عام ٢٠٠٠م؛ وقد كان أحد أبرز الموضوعات العلمية المعاصرة وأكثرها سخونة مدى القبول الأخلاقي لاستخدام الخلايا الجذرية للبويضات البشرية الملقحة للأغراض البحثية، والذي أُجري بشكل موسع على مدار عامين، إلا أن اللجنة لم تتمكن من الخروج برأي موحد حياله، نظراً للتباين الشديد بين وجهات نظر الأعضاء تبعاً لاختلافاتهم الدينية والفكرية. وقد أوصت اللجنة بأهمية مراعاة هذا الجانب من قبل الدول، مع وضع تشريعات محلية تضمن مراعاة كرامة الأجنة.

■ **مواضيع أخرى :** ومنها التكامل بين الدول الغنية والفقيرة، وأبحاث الشيخوخة، والأبحاث المتعلقة بالجهاز العصبي في الإنسان، وتعليم الأخلاقيات الحيوية وغيرها من المواضيع الحيوية والمهمة التي يمكن الرجوع إليها في موقع اللجنة على الشبكة العنكبوتية.

كما أصدرت اليونسكو عدد من الكتب ذات العلاقة بالأخلاقيات الحيوية مثل: الأخلاقيات الحيوية وحقوق المرأة، وأخلاقيات الحياة، وولادة الإعلان العالمي للمجين البشري وحقوق الإنسان، والأخلاقيات الحيوية: ملابسات عالمية.

«**نحن لا نستطيع إيقاف العلم ولكن يمكن أن نسائله**» بهذه العبارة افتتح مدير عام اليونسكو الاجتماع العاشر للجنة الدولة للأخلاقيات الحيوية والطبية هذا لعام ٢٠٠٣ م، وهو الدور الذي تسعى اليونسكو عمله في مجال الأخلاقيات الحيوية.



أنظمة السلامة الأحيائية

د. يوسف الحافظ

نتيجة للتوسع السريع في التقانات الحيوية والقلق العام من آثارها السلبية المحتملة، فقد أضحت الحاجة ماسة إلى وضع لوائح وتشريعات للسلامة الأحيائية لضبط عملية نقل وتطوير واستخدام التقانات الحيوية والكائنات المحورة وراثياً والنواتج الناجمة عنها، وذلك من أجل حماية الصحة والبيئة والتنوع الأحيائي الطبيعي والمستأنس، لا سيما وأن إنتاج الكائن الحي المطور عبر المورثات يتم فيه تبديلاً لبنيته الوراثية.

نظراً لأن المملكة قد تستورد الكائنات الحية المحورة وراثياً ومنتجاتها النباتية أو الحيوانية، ونظراً للمخاطر المحتمل حدوثها على مستوى سلامة الأغذية أو على مستوى البيئة، فقد شُكلت لجنة وطنية للسلامة الأحيائية بتوجيه من صاحب السمو الملكي ولي العهد وزير الدفاع والطيران والمفتش العام رقم ٣٥٧٦/٤/١/١ بتاريخ ١٤١٨/٩/٢٢هـ برئاسة **مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية**؛ وعضوية كل من: وزارة الزراعة، ووزارة الصحة، ووزارة المياه، ووزارة التجارة والصناعة، والرئاسة العامة للأرصاد وحماية البيئة، والهيئة العربية السعودية للمواصفات والمقاييس، والهيئة الوطنية لحماية الحياة الفطرية وإنمائها؛ على أن تتولى هذه اللجنة المهام التالية:

١- اقتراح تشكيل اللجان المتخصصة في مجالات السلامة الأحيائية من العلماء والمختصين والباحثين في الجامعات ومراكز البحوث والجهات ذات الاختصاص.

٢- اقتراح الأنظمة واللوائح التي تتعلق بالسلامة الأحيائية لحماية المملكة من الأثار السلبية المحتمل حدوثها.

٣- دراسة بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية من الناحية الفنية والقانونية ومدى ملاءمته للمملكة.

٤- اقتراح سبل التنسيق بين المملكة والدول والمنظمات العربية والدولية ذات الاختصاص.

٥- وضع خطة لتوعية وتأهيل وإعلام المواطنين بالسلامة الأحيائية.

سلبيات الكائنات المحورة وراثياً

هناك عدة سلبيات متوقعة عند استخدام الكائنات المحورة وراثيا ومنتجاتها في الغذاء والزراعة والبيئة، وذلك كما يلي:-

● في الغذاء

تتمثل سلبيات التحوير الوراثي في الغذاء في الآتي:-

١- معظم المورثات المدخلة على مورثات صبغيات الكائنات المحورة وراثياً هي كائنات حية دقيقة بكتيرية أو فيروسية المصدر، أو من كائنات حية ليست ذات صلة بالكائن المتلقي، وعادة ما يكون ناتج هذا المورث غريباً على الإنسان ولم يكن أصلاً من بين السلسلة الغذائية الطبيعية له، ولذلك ربما يؤدي هذا المنتج إلى حساسية الجسم وظواهر أخرى قد يصعب تحديد مداها ومخاطرها عند تناوله كغذاء.

٢- التغيرات المحتملة للمورثات المدخلة عند تجهيزها واستخدامها في التصنيع الغذائي كالتغيرات الكيمائية والفيزيائية.

٣- الآثار الجانبية بعيدة المدى للغذاء المحور وراثياً والتي لم تدرس على مستوى عالمي بعد.

٤- الاحتكار الاقتصادي للكائن المحور وراثياً.

● في الزراعة والبيئة

يصاحب استخدام تقنية التحوير الوراثي في الزراعة والبيئة عدة سلبيات منها ما يلي:-

١- تأثيرات غير محكومة على نشاط كائنات البيئة المتلقية (المستقبلة) بسبب أن إدخال أي عنصر إحيائي جديد على النظم البيئية قد يستغرق فهم واستيعاب آثاره عدة سنوات أو حتى عدة عقود. وقد تكون تلك التأثيرات إما مباشرة عن طريق الافتراس أو المنافسة مثلاً، أو غير مباشرة عن طريق التغيرات في استخدام الأرض أو في أساليب الزراعة.

٢- انتقال المادة الوراثية المدخلة إلى الأنواع المستأنسة أو المحلية الأخرى - مما يعرف بالتلوث الوراثي - عن طريق التلقيح والإخصاب التلقائيين أو الانتشار أو النقل الميكروبي، وخاصة إذا كانت المادة الوراثية المدخلة تحتوي على مورث العقم الذي يحول دون إنتاج أجيال جديدة منها بهدف الاحتكار التجاري؛ مما قد يؤدي - مع تقادم الزمن - إلى تعرض الأنواع المحلية إلى خطر الانقراض؛ وبالتالي تهديد الأمن الغذائي الوطني.

بروتوكول السلامة الأحيائية

نظراً لأهمية موضوع إدخال الكائنات المحورة وراثياً ومخاطرها المحتملة على البيئة وصحة الإنسان؛ فقد وافق المجتمع الدولي على وضع

بروتوكول ملزم قانوناً في مجال السلامة الأحيائية في ظل اتفاقية التنوع الأحيائي، حيث أقرت الحكومات الأعضاء في اتفاقية التنوع الأحيائي في ٢٠٠٩/١/٢٩ بروتوكول قرطاجنة المتعلق بالسلامة الأحيائية ليكون إطاراً تنظيمياً دولياً للصناعة المتنامية في مجال التقنية الحيوية والذي من شأنه أن يعزز التطبيق السليم بيئياً للكائنات المحورة وراثياً ويهدف إلى ضمان مستوى ملائم من الحماية في مجال آمن لنقل ومناولة واستخدام الكائنات الحية المحورة الناشئة عن التقنية الحيوية، والتي يمكن أن يترتب عليها آثاراً ضارة على حفظ واستدامة استخدام التنوع الأحيائي مع مراعاة المخاطر على صحة الإنسان أيضاً.

يهتم البروتوكول بالكائنات الحية المحورة وراثيا المراد إدخالها مباشرة إلى البيئة مثل: الذرة، والبطاطس، وفول الصويا، والطماطم، والأسماك، وكذلك السلع الأساسية الزراعية المحورة وراثياً مثل: الذرة والحبوب المستعملة كأغذية أو كأعلاف أو للتجهيز، ولا يغطي المواد الصيدلانية ولا المنتجات المشتقة عن الكائنات المحورة وراثياً.

يعتمد البروتوكول على مفهوم أساسي يعرف بالنهج التحوطي المستمد من المبدأ الوارد في إعلان ريو لعام ١٩٩٢م بشان البيئة والتنمية، والذي ينص على: «**حيثما يوجد تهديدات بحدوث ضرر خطير أو لا يمكن تداركه، فإن عدم توفر اليقين العلمي الكامل يجب أن لا يستعمل سبباً لإرجاء اتخاذ التدابير المجدية من ناحية التكاليف للحيلولة دون تدهور البيئة**»، يعنى هذا المفهوم في البروتوكول إن كل حكومة تستطيع إن تحدد أساس التحوط بما لا يسمح باستيراد الكائنات المحورة وراثيا عبر حدودها، حتى إذا لم يتوفر برهان علمي كاف يثبت أن الكائنات المحورة يمكن أو لا يمكن إن يكون لها وقع على التنوع الأحيائي أو على صحة الإنسان؛ مما يعطي البلدان المستوردة حق مراعاة النواحي الاجتماعية والاقتصادية المتمثلة في أن تحل واردات الأغذية التي خضعت لعمليات التحوير الوراثي محل المحاصيل التقليدية أو تهدد باندثار الثقافات والتقاليد المحلية وتخفض قيمة التنوع الأحيائي لمجتمعات السكان الأصليين.

الإجراءات التنظيمية الأساسية

يضع البروتوكول إجراءين تنظيميين أحدهما للكائنات الحية المحورة المراد إدخالها في البيئة، والأخر للكائنات المراد استعمالها مباشرة كأغذية أو كأعلاف أو للتجهيز؛ وهي مصممة لضمان تزويد الدول المستوردة بما تحتاج إليه من معلومات لاتخاذ قرارات مستنيرة بشأن هل تقبل أو لا تقبل واردات الكائنات الحية المحورة. إلا أن الكائنات الحية المحورة المراد إدخالها في البيئة تخضع إلى إجراءات أشد صرامة، وهي تلزم القائم بالتصدير أن يبدأ بإعطاء البلد المستورد وثائق توضح أن الشحنة تحتوي على كائنات محورة وراثياً، ويجب أن تحدد الهوية والسمات والخصائص وأي متطلبات لتحقيق الأمان في مناولتها وتخزينها ونقلها واستعمالها، وينبغي بيان نقطة اتصال للحصول على مزيد من المعلومات وبيان أسماء وعناوين كل من المستورد والمصدر.

تقوم مؤسسة وطنية مختصة في البلد المستورد بإرسال « علم وصول » أي ما يفيد استلام هذه المعلومات في خلال ٩٠ يوماً، ثم تصدر ترخيصاً صريحاً بالشحنة خلال ٢٧٠ يوماً، أو تذكر ما لديها من أسباب لرفض الشحنة على الرغم من أن عدم إعطاء إجابة لا ينبغي أن يفسر بأنه يعني القبول؛ لأن هذه الإجراءات تعطي البلدان المستوردة فرصة تقييم أي مخاطر قد تنشأ عن الكائنات المحورة وراثيا قبل قبول استيرادها. إلا أن إجراءات الاتفاق المسبق عن علم لا تنطبق على الكائنات المحورة وراثياً المراد استخدامها - منعزلة - في المختبرات العلمية ولا على الكائنات المراد استخدامها مباشرة كأغذية أو كأعلاف أو



للتجهيز، مع حفظ حق البلدان في تنظيم استيراد تلك الكائنات على أساس التشريع الداخلي.

تقييم وإدارة المخاطر

يعطي البروتوكول الحكومات الحق في قبول أو رفض واردات الكائنات المحورة وراثياً على أساس تقييمات المخاطر، والتي ينبغي أن تجرى بطريقة علمية تستعمل تقنيات معترف بها في تقييم المخاطر، وللمستورد حق مطالبة المصدر كفالة إجراءات تقييم المخاطر أو أن يتحمل تكاليفها حيث إن هذا أمر مهم بالنسبة للبلدان النامية. كما يتضمن البروتوكول قيام كل بلد بوضع أنظمة للرصد وبرامج لإدارة المخاطر، وعلى كل حكومة أن تقوم بإخطار الحكومات التي تأثرت، أو يحتمل تأثرها بتلك المخاطر عندما تدرك أن الكائنات المحورة وراثياً خاضعة لولايتها أو أن عبورها الحدود الدولية يسبب اتجار غير مشروع أو تلوث بيئي.

غرفة تبادل المعلومات

تقوم هذه الغرفة بتبادل المعلومات العلمية والتقنية والبيئية والقانونية بشأن الكائنات الحية المحورة وكذلك القوانين واللوائح الوطنية التي تنطبق على الكائنات الحية المحورة لتمكين الحكومات من تنفيذ البروتوكول.

يعزز البروتوكول التعاون الدولي لمساعدة البلدان النامية والبلدان ذات الاقتصاد الانتقالي على بناء قدراتها من الموارد البشرية والمؤسسات اللازمة للسلامة الأحيائية وتشجيع الحكومات على مساعدة غيرها بالتدريب العلمي والتقني في سبيل نقل التقنية والمعرفة وتوفير الموارد المالية لتلك البلدان.

علاقة المملكة بالبروتوكول

إن أحكام البروتوكول ليس المقصود منها نقض الاتفاقيات الدولية القائمة ولا الخضوع لها. بل تعمل سوياً لتكون مكملة لها، ولذلك يحث البروتوكول على التنسيق بين الأنظمة الدولية المختلفة ليعزز السلامة الأحيائية ويتفادى المنازعات المحتملة ويوفق بين المصالح المشروعة للتجارة والسلامة الأحيائية والقطاعات الأخرى.



وعلى المستوى الوطني فإن إدخال هذه الكائنات المحورة وراثياً سيؤدي إلى القضاء على المخزون الوراثي الوطني وخاصة الأنواع والأصناف المحلية الزراعية والبرية - الحيوانية منها والنباتية – وذلك إما عن طريق منافسة أو افتراس الكائنات المحورة وراثياً للكائنات المحلية، أو عن طريق نقل المادة الوراثية المدخلة إلى الأنواع المحلية بواسطة التلقيح أو الانتشار أو النقل الميكروبي، وخاصة إذا كانت المادة الوراثية المدخلة تحتوي على مورث العقم ، فضلاً عن تفاعل هذه المادة الوراثية المدخلة مع الأنواع المحلية وتأثيرها على وظائفها وإنتاجيتها.

واستناداً إلى ما وافق عليه المجتمع الدولي في إقرار بروتوكول ينظم نقل ومناولة واستخدام الكائنات الحية المحورة الناشئة عن التقنية الحيوية، ونظراً للحاجة الملحة على المستوى الوطني للتعامل مع هذه الكائنات المحورة وراثياً وخاصة المستخدمة كأعلاف؛ لذا صدر قرار موافقة المقام السامي رقم ٢٦٢٨ بتاريخ ١٤٢٥/١١/٢٢هـ – إلى أن ينتهي وضع النظام العام الخاص بهذه الكائنات المحورة وراثياً - متضمنا ما يلي:

١– السماح باستيراد الكائنات المحورة وراثياً من الفواكه والخضار الطازجة وكذلك الحبوب المراد استخدامها كأعلاف فقط حسب الشروط المذكورة في المرفق الأول وأن لا يسمح بإدخالها في البيئة بغرض الزراعة.

٢- وضع بطاقة توضح أن هذه الفواكه والخضار الطازجة والأعلاف أو بعض مكوناتها محورة وراثياً على أن تكون بيانات البطاقة مكتوبة بخط واضح يسهل قراءته باللغتين العربية والإنجليزية ويكون مختلف عن لون البطاقة.

٣- حظر استيراد التمور وبذور التقاوي والشتلات الزراعية ونباتات الزينة المحورة وراثياً إلى المملكة العربية السعودية في الوقت الحاضر.

٤- حظر استيراد الحيوانات والطيور ومنتجاتها المعدلة وراثياً إلى المملكة.

٥- موافقة جميع المنتجات المعدلة وراثياً للضوابط الشرعية والأخلاقية في المملكة ومطابقتها للمواصفات القياسية السعودية المعتمدة.

٦– تطبق هذه الضوابط والاشتراطات على جميع المنتجات الزراعية المعدلة وراثياً المصدرة للمملكة أو المنتجة محلياً خلال ستة شهور من تاريخ هذا القرار ولا يسمح بدخول المنتجات غير المستوفية لهذه الشروط.

٧– أن تكون الكائنات المعدلة وراثياً باستخدام التقنية الحيوية الحديثة المراد تصديرها للمملكة مصرح باستهلاكها واستخدامها في البلد المنتج لها وذلك بموجب شهادة رسمية تؤكد ذلك.

● ضوابط التصدير

هناك عدة معلومات يجب على المصدر توفيرها قبل صدور الموافقة على التصدير، وهي كالتالي:

١- اسم وتفاصيل عنوان مقدم الطلب للسماح له باستيراد الكائنات المحورة وراثياً.

٢- اسم وهوية الكائن الحي المحور.

٣- وصف التحوير الجيني، والتقنية المستخدمة، والخصائص الناتجة عن الكائن الحي المحور، أي تحديد فريد لهوية الكائن الحي المحور.

٤- الحالة التصنيفية والاسم الشائع و أماكن الجمع وخصائص الكائن المتلقي أو الكائنات السلف - الآباء والأجداد - المتعلقة بالسلامة الأحيائية.

٥- مراكز المنشأ ومراكز التنوع الوراثي إذا كانت معروفه للكائن المتلقي أو كائنات السلف - الآباء والأجداد - ووصف المواقع التي يمكن أن تعيش أو تتكاثر فيها الكائنات.

٦– الحالة التصنيفية والاسم الشائع، ونقاط الجمع، وخصائص الكائن أو الكائنات المانحه المتعلقة بالسلامة الأحيائية.

٧- الاستخدامات المعتمدة للكائن الحي.

٨- تقرير عن تقييم المخاطر أو تكليف المصدر بدفع تكاليف تقييم المخاطر.

٩– خصائص الناقل بما في ذلك هويته - إن وجدت - ومصدره أو أصله.

١٠– الخصائص الوراثية للحامض النووي المدخل والوظيفة التي يؤديها أو خصائص التحوير المستخدم.

١١- تحديد هوية الكائن الحي المحور والفوارق بين خصائصه البيولوجية وتلك الخاصة بالكائن المتلقي.

١٢– اقتراح طرق لكشف وتحديد هوية الكائن الحي المحور وتخصصها وحساسيتها ومدى الاعتماد عليها.

١٣– الطرق المقترحة للمناولة والتخزين والنقل والاستخدام الآمن بما في ذلك التعبئة ووضع بطاقات العبوة والوثائق وإجراءات التخلص والطوارئ.

١٤- إعلان بأن المعلومات المذكورة أعلاه صحيحة بصورة مطابقة للواقع.

● ضوابط الاستيراد

يخضع استيراد المنتجات المحورة وراثياً لعدة ضوابط هي:

١– وضع بطاقة توضيحية على المنتجات الغذائية المعدلة وراثياً باستخدام التقانات الحيوية الحديثة

٢– أن تكون المنتجات المستوردة المعدلة وراثياً مصرح باستخدامها في بلد المنشأ بموجب شهادة رسمية، مع مطابقتها للمواصفات والمقاييس المعمول بها فى المملكة.

٣- أن تكون جميع المنتجات المعدلة وراثيا موافقة للضوابط الشرعية والأخلاقية

٤- حظر استيراد الأغذية المصنعة من المنتجات الحيوانية المعدلة وراثياً.

٥– تطبيق هذه الضوابط والاشتراطات على المنتجات النباتية المعدلة وراثياً المستوردة أو المنتجة محلياً خلال ١٢ شهراً من تاريخ هذا القرار.

٦- تفعيل هذا القرار بإبلاغ الجهات ذات العلاقة (الإدارة العامة للمختبرات ومراقبة الجودة - الهيئة السعودية للمواصفات والمقاييس).



مادة كيميائية في المعدات الطبية تعوق وظائف القلب



اكتشف باحثون بالمعهد الطبي التابع لجامعة جون هوبكنز- بالتيمور، ميريلاند، الولايات المتحدة - وجود مركب كيميائي شائع الاستخدام في إنتاج العديد من المعدات الطبية البلاستيكية مثل أكياس الوريد (Intravenous bags -Iv)، وأدوات القسطرة (Catheters) يمكن أن تسبب أضراراً لوظائف القلب في الفئران.

أظهر هذا الاكتشاف تفسيراً جديداً لحدوث بعض الأعراض الجانبية للمرضى، مثل ضعف حاسة التذوق، وفقدان الذاكرة المؤقت التي تنتج عن الإجراءات الطبية التي تتطلب نقل الدم خارج الجسم خلال أنابيب بلاستيكية، مثل: جراحة القلب الالتفافية (Heart bypass surgery)، أو غسل الكلى (Kidney dialysis)؛ مما يسبب المزيد من المخاطر في مجال صناعة المعدات الطبية البلاستيكية.

أشار أستاذ علم التخدير (Anesthesiology) **تشوكاس** وفريقه البحثي أن هناك مادة كيميائية تسببت في حدوث الأعراض الجانبية المذكورة سابقاً، ولاختبار هذه النظرية قام **تشوكاس** وزملاؤه بأخذ عينات من أكياس الوريد (Iv bag) وأجهزة القسطرة (Bypass machines) في صورتها السائلة قبل استخدامها بواسطة المرضى، ثم قاموا بتحليلها في أجهزة خاصة، حيث لاحظوا وجود مركب سايكلوهيكسانون(Cyclohexanone)، وقد افترضوا تسرب تلك المادة من الأكياس البلاستيكية الطبية، كما لاحظوا أيضاً أن كميات هذه المادة تتفاوت في التركيز بشكل ملحوظ من جهاز طبي لآخر (يحتوي على البلاستيك). وللتأكد من تأثير تلك المادة قام العلماء بحقن مجموعة من الفئران بمحلول ملحي ومجموعة أخرى من الفئران بمحلول ملحي يحتوي على مركب السايكلوهكسانون، ومن ثم قاموا بقياس ضربات القلب.

اتضح للعلماء أن قلوب الفئران التي تم حقنها بالمحلول الملحي فقط قامت بضخ ٢٠٠ ميكرولتر من الدم/ نبضة، كما كان لها معدل نبض قلبي قدر بحوالي ٣٥٨ نبضة/دقيقة، أما في حالة الفئران التي تم حقنها بمركب السايكلوهيكسانون المضاف للمحلول الملحي فقد قامت بضخ ١٥٠ ميكرولتر من الدم لكل نبضة قلبية، ومعدل نبض قلبي يقدر بحوالي ٢٨٧ نبضة/دقيقة، إضافة لذلك فقد ظهر على هذه الفئران ضعف في انقباضات القلب. ومن هذه الملاحظات استنتج الباحثون أن مركب السايكلوهكسانون تسبب في انخفاض قوة ضربات القلب في الفئران التي تم حقنها بها، كما لاحظ الباحثون زيادة في السوائل المحتبسة وتورم في الفئران التي تم حقنها بمركب السايكلوهكسانون.

يعكف **تشوكاس** وفريقه البحثي على معرفة الآليات الدقيقة لحدوث هذه الأعراض الجانبية (ضعف وظائف القلب والتورمات)، إضافة إلى تحديد تركيزات السايكلوهكسانون المسببة لها، والتوصل لطريقة يمكن بواسطتها تخفيف الأعراض الجانبية وعلاجها؛ ستكون لهذه الدراسة أهمية خاصة لشركات تصنيع المعدات الطبية البلاستيكية للبحث عن بدائل للمركبات السامة الداخلة في المعدات البلاستيكية الطبية والتي قد تسبب أضراراً للإنسان.

المصدر:-

www. Sciencedaily. Com (May 3,2009)

الكائنات والأغذية المحورة وراثياً

أ.د. ماهر محمد شحاته



قام الإنسان منذ آلاف السنين بزراعة النباتات؛ للاستفادة منها كمصدر للغذاء والعلف، وبمضي الوقت حدثت تغيرات طبيعية في التركيب الوراثي لتلك النباتات، فقام الإنسان بانتخاب المناسب منها؛ للحصول على أجيال جديدة. ومع تطور العلم بشكل كبير؛ تمكن العلماء من إحداث تلك التغيرات باستخدام التقنيات المورثية المتقدمة.

نتج عن تلك التقنية مايسمى اليوم بالكائنات والأغذية المحورة وراثيا، والتي أصبحت جزءاً من حاضرنا ومستقبلنا. حيث يرى العلماء أن التحوير الوراثي يشكل مجموعة جديدة وبالغة الأهمية من الأدوات، بينما يرى أرباب الصناعة: أن الكائنات المحورة وراثيا فرصة لزيادة أرباحها، أما عامة الناس فينظرون إليها بعين الشك.

تختلف الهندسة الوراثية - التحوير الوراثي المتمثل في نقل الصفات الوراثية ميكانيكياً من كائن حي إلى آخر - عن نقل الصفات الوراثية عن طريق التهجين، إذ أنها تتم حتى ولو لم يكن بينهما قرابة، بينما في حالة التهجين: يتطلب وجود صلة قرابة بين الكائنين؛ ولذا يختلف نمط التحوير الوراثي على حسب المصادر التي يتم النقل فيما بينها. فقد يكون بين نباتين من نوعين مختلفين من نفس الفصيلة، وفي هذه الحالة يسمى المنتج الجديد بـ(Familigenic). أما إذا كان المصدران من عائلتين مختلفتين؛ فإن المنتج الجديد يسمى (Transgenic)، وأما عندما يتم النقل لمورث مهندس ومصنع معمليا، إلى أي نبات فإن المنتج الجديد يسمى: (Xenogenic).

أهداف التحوير الوراثي

تتعدد الأهداف من التحوير، ويأتي على رأسها إنتاج مركبات معينة تكتسب صفات جيدة، وإنتاج أغذية للاستهلاك البشري والحيواني، وتقليل تكاليف إنتاج المحاصيل الغذائية، والحصول على هامش ربح مرتفع للشركات الكبرى المعنية بها، ومن أهم أهداف التحوير الوراثي مايلي:-

● المحافظة على التوازن البيئي

تتم المحافظة على التوازن البيئي عن طريق المقاومة الأحيائية، وذلك إما بالمحافظة على الملقحات والمفترسات والمتطفلات، أو إنتاج نباتات لها القدرة على مقاومة الضغط الحيوي (Biotic stress)، وقد أسهمت التقنيات الحيوية في عزل مورثات من البكتيريا والنباتات، تُشَفِرّ لبروتينات سامة على بعض أنواع الحشرات، وكذلك تم عزل المورث (Bt) من بكتيريا التربة (*Bacillus thurngeinsis*)، والذي يُشَفِرّ لبروتين ذي تأثير سمي على الحشرات (Insecticidal Crystal Protein) - يرقات الفراشات - التي تصيب الذرة الشامية، واستخدم في تحوير نباتات بعض المحاصيل، ومنها: القطن، وكذلك الطباق لمنح المقاومة للحشرات، ويعتقد كثيرون أن هذا البروتين السام عالي التخصص، وليس له آثار سمية على الثدييات، وربما تخصصاً محدوداً على بعض الحشرات.

● تحسين جودة المنتج

يحور النبات وراثياً لتحسين كل من صفاته الظاهرية، مثل الشكل واللون، وغير الظاهرية مثل المذاق؛ مما يغري المستهلك ويشجعه على الإقبال على هذا المنتج. أو تحسين الصفات الفسيولوجية المسؤولة عن بعض العمليات الحيوية. فمثلاً تأمل بعض الشركات في نقل مورثات تعطي ألياف القطن لوناً ثابتاً للاستغناء مستقبلاً عن صبغ القماش بالأصباغ الكيميائية.

● إنتاج نباتات مقاومة للعوامل البيئية

يعد الحصول على نباتات مقاومة للآفات على رأس أهداف التحوير الوراثي، وذلك لدورها في التقليل من الاستخدام المفرط للمبيدات الحشرية والفطرية والعشبية، والتي لها الأثر السلبي الكبير على البيئة، وكذلك إنتاج نباتات تتحمل الظروف البيئية القاسية، مثل: الحرارة، والجفاف، والتلوث بالمعادن الثقيلة. ومن أمثلة ذلك ما يلي:

■ **مقاومة للحشرات**: ويتم فيها إكساب النباتات القدرة على الدفاع عن نفسها ضد الحشرات، عن طريق بعض الغدد الموجودة في النبات التي تستحث، فتفرز مواداً كيميائية سامة، أو مواداً منفرة لا تحبها الحشرات.

■ **مقاومة للملوحة والجفاف**: وتتم من خلال نقل بعض المورثات التي لها علاقة بمقاومة الملوحة والجفاف، حيث تبين من خلال الأبحاث والتجارب المعملية أن صفتي مقاومة الملوحة والجفاف يتحكم فيها عدد كبير من المورثات لا تقل عن عشرة، تسمى بالعائلة متعددة المورثات (Multi-gene Family)، وهي تعمل في منظومة واحدة لإبراز الصفة، ومن أمثلة ذلك: فقد أجريت محاولات جادة في عدة دول، منها: الولايات المتحدة؛ لنقل المعقد المورثي من نبات حشيشة الملح إلى نبات الشعير. تم بالفعل نقل بعض المورثات المقاومة للملوحة من حشائش المستنقعات إلى عدة نباتات، منها: القمح، والشعير، والبرسيم، ولايزال الأمل معقوداً على إمكانية إنتاج محاصيل حقلية تتحمل الملوحة والجفاف بالتطعيم المورثي.

■ **مقاومة لمبيدات الحشائش**: ويتم فيها الحصول على نباتات تتحمل مبيدات الأعشاب؛ لأن المبيدات تؤثر - في أحيان كثير - سلباً على المحصول الرئيسي، حيث تعمل على الإخلال في عملية أيضية

محددة؛ وبالتالي فإن تحوير موقع الإنزيم الذي يعمل عليه المبيد سوف يمنح النبات درجة من المقاومة لمبيد الأعشاب، وبالتالي فإن هذه العملية سوف تسمح باستخدام مبيدات أعشاب غير متخصصة.

■ **مقاومة لمسببات الأمراض**: ويتم فيها إكساب أصناف من المحاصيل مقاومة مسببات الأمراض؛ مما يؤدي إلى تحسين جودة وإنتاج المحاصيل، وهذا بلا شك سوف ينعكس على النطاق التجاري.

تم – معمليا – إنتاج نباتات مقاومة للفيروسات، عن طريق نقل المورث المُشَفِّر لبروتينات غلاف الفيروس، مما أدى إلى إكساب النبات مقاومة فيروسات أخرى يشابه غلافها البروتيني الغلاف البروتيني للفيروس المستخدم في التحوير. وتطبيقياً: أثبتت هذه التقنية قدرتها على تحوير بعض النباتات، مثل: البرسيم الحجازي، والطباق، والبطاطس. كما استخدم ما يعرف ب (RNA Antisense) لإنتاج نباتات مقاومة للفيروس، مثل: مقاومة فيروس التبرقش الذهبي في الطماطم، وفيروس تبرقش التبغ. كذلك اقترح استخدام مورثات من أصل نباتي لمنح المقاومة للفيروس، وفقاً للاستجابة لفرط الحساسية (Hypersensitivity). بالإضافة إلى تحوير النبات لمقاومة الفيروس باستخدام الأجسام المضادة (Antibodies).

■ **مقاومة لزحف الرمال على الطرق**: وذلك باستخدام نباتات خاصة، تتميز بقدرتها العالية على تثبيت الرمال، والحد من خطورة تراكمها على الطرق، والتقليل من تأثيرها على حركة السير.

■ **مقاومة للصقيع والبرودة**: ويتم ذلك بنقل المورث المسؤول عن مقاومة البرودة إلى بعض النباتات، فعلى سبيل المثال: تمكن العلماء من إنتاج وزراعة الفراولة المحتوية على المورث المقاوم للبرودة، حيث نقل لها هذا المورث من بعض الأسماك التي تعيش في المناطق المتجمدة؛ مما أعطاها صفة تحمل الصقيع والحرارة المنخفضة والأضرار المختلفة.



■ شكل (٥) نبات فول الصويا المتحمل لمبيدات الأعشاب (على اليسار: قبل الرش، على اليمين: بعد الرش).

● **تحسين صفات التصنيع والتخزين**

يعد تحسين صفات الجودة التسويقية من أبرز تطبيقات التحوير الوراثي، ولعل من أوضح الأمثلة على ذلك صفتي القشرة السميكة والقوام البكتيني المغلظ في الطماطم، حيث يمكن للقشرة السميكة أن تجعل الثمار أكثر قدرة على احتمال الصدمات والضغط عند نقلها وتخزينها، أما البكتين المغلظ القوام فيدعم قيمة التصنيع. ولعل إنتاج نوع (Flavr Savr Tomato) الذي يجمع بين احتفاظه بنفس القيمة الغذائية للطماطم الطبيعية، وإمكانية تسويقه لمدة ٦ أشهر، دليل حي على ما تلعبه التقنيات الحيوية في إحدى ضروريات الحياة والغذاء.

كذلك أدى التقليل من نشاط إنزيمات النضج وما بعده – التي تساعد على تغير لون الموز – إلى منح البائع فرصة أكبر للتسويق والتوزيع، لأن تأخير فترة استواء الموز لما بعد النضج (Softening) يزيد من زمن العرض دون تلف، مما يجعله يتحمل الشحن لمسافات طويلة، ويقاوم العمليات التي تسبق التسويق.

● **رفع القيمة الغذائية وتحسين صفات الجودة**

يهدف التحوير الوراثي في بعض نباتات الأغذية إلى: تحسين المحتوى الأيضي (كالسكريات والبروتينات) من أجل زيادة المحتوى الغذائي كما ونوعا. ومن أبرز الأمثلة على ذلك ما يلي:

١- إنتاج أرز يحتوي على عنصر الحديد بنسب أعلى من المعتاد.

٢- إنتاج طماطم تحتوي على الكاروتينات كمصدر لفيتامين (أ).

٣- إنتاج – موخراً – أرز أصفر اللون غنياً بالبيتاكاروتين – يحوله جسم الإنسان إلى فيتامين (أ) – سُمي بالأرز الذهبي، وتم ذلك من خلال نقل ثلاث مورثات من النرجس البري وإحدى سلالات البكتيريا.

٤- تغيير التركيب الكيميائي لدرنات البطاطس بمورث منقول من بكتيريا (E.coli) ليرفع كمية النشا بنسبة حوالي ٢٠٪.

٥- نقل صفة تغيير محتوى زيت الثمرة – لزيادة نسبة حمض اللوريك، وهو من الأحماض الدهنية غير المشبعة – إلى محصول نبات اللفت المستخدم في إنتاج الزيوت من بذوره، وتتجمد هذه الزيوت في درجة حرارة الغرفة دون هدرجة (Hydrogenation). وهذا يزيد من قيمة الزيت سواء عند استخدامه للغذاء أو في صناعة الصابون ومنتجاته.

٦- إنتاج العديد من الزيوت البديلة من البذور الزيتية المهندسة وراثياً، مثل: بذور فول الصويا، ودوار الشمس، والنخيل الاستوائي. حيث تستخدم الأحماض الدهنية طويلة السلسلة (C20 – C24) كمخففات للاحتكاك وكمذيبات لبعض مبيدات الآفات، بينما تستخدم الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (C6 – C14) في صناعة الصابون والمنظفات.

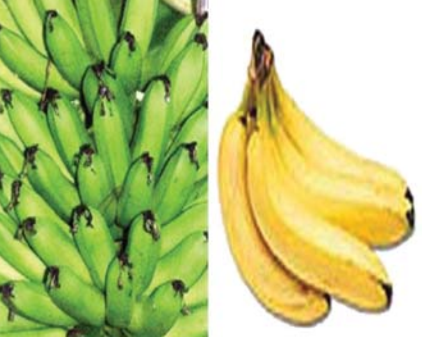
٧- رفع القيمة الغذائية لمنتجات بعض المحاصيل الحقلية، مثل: زيادة حمض اللايسين الأميني في بروتين الذرة، مما يزيد من نسبة البروتين في دقيق الذرة، وبالتالي يزيد من نسبة البروتين في غذاء الإنسان.

أمكن عن طريق تحوير الذرة وراثياً: تركيز الحمض في الحبوب وليس الأوراق، ويتم التحكم في ذلك، عن طريق استخدام مشغلات للمورث المنقول لا تعمل إلا في أنسجة الثمرة، كما يتم معالجة النقص في بعض الأحماض الأمينية في البقوليات، مثل السيستين والميثونين، ويجري حاليا نقل المورث المذكور إلى العديد من المحاصيل البقولية.

● **إنتاج التطعيمات**

يتم إنتاج التطعيمات بواسطة المفاعلات الحيوية، وفيها يتم استخدام النبات أو الحيوان كمصدر لإنتاج مواد حيوية لها أثر طبي فعال في الوقاية من بعض الأمراض وعلاجها.

يعد «**تشارلز آرنزين**» – الأستاذ بكلية


■ شكل (٧) موز يتحمل الشحن والتسويق

الفنون والعلوم - بجامعة أريزونا الأمريكية - أول من تبنى فكرة هندسة النباتات وراثياً؛ لإنتاج الأمصال واللقاحات القابلة للأكل، وذلك بغرسها داخل الخضر والفاكهة باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية، وقد أخذ على عاتقه أن ينقذ حياة ملايين الأطفال المهددين بالموت نتيجة للأمراض المعدية المميتة.

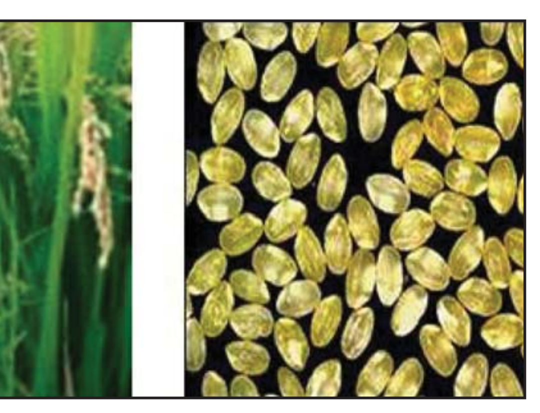
أجرى **تشارلز آرنزين** وزملاؤه تجارب عملية ناجحة، في توليد استجابة تصنيعية مناعية لبكتيريا (E.coli) في الإنسان، باستخدام مصل من البطاطس المحورة وراثيا، وقد نشرت نتائجها عام ١٩٩٨م، كما نجح الفريق نفسه في إنتاج مصل لفيروس «نورووك» الموجود في نبات البطاطس، باستخدام التقنيات الحيوية، والذي يسبب مرضاً للإنسان تتمثل أعراضه في: الغثيان، والتقيؤ، وآلام المعدة، والإسهال.

اشتق اسم فيروس نورووك من مكان اكتشافه لأول مرة، فقد أصيب حوالي ١٠٠ طالب تقريبا في وقت واحد عام ١٩٦٨م بمدرسة في «نورووك» بولاية «أوهايو» الأمريكية، وقد حار العلماء في ذلك الحين في تحديد السبب المرضي؟ وبعد أربع سنوات كاملة: أدرك العلماء أن السبب المرضي كان فيروسا، وسمي هذا الفيروس بالاسم السابق تخليداً لمكان اكتشافه لأول مرة. ينتقل هذا الفيروس عن طريق الغذاء. ولقد تأكد نجاح التجارب (الإكلينيكية) السريرية البشرية الأولى للمصل في شهر يوليو عام ٢٠٠٠م.

تم -أيضاً- تحوير بعض الأغذية لإنتاج بعض اللقاحات الضرورية للأطفال، وقد حور أخيراً نوع من البطاطس لاستخدامه في تطعيم الأطفال ضد فيروس شلل الأطفال مع الأكل، بدلا من تعاطي الدواء بطريق الفم. وهناك أيضا أمثلة أخرى مثل: محاصيل الذرة الشامي، التبغ والطماطم، وذلك في علاج الالتهاب الكبدي المعدي، والكوليرا، ومرض السكري، والإسهال، ومرض الشيخوخة والسرطان.

● التسميد الأزوتي

من المعلوم أن النباتات البقولية لا تحتاج عادة إلى تسميد أزوتي. ويرجع السبب في ذلك إلى أن هذه النباتات تفرز مواد كيميائية خاصة تجذب إليها أنواعاً معينة من البكتيريا (بكتيريا العقد الجذرية) التي تقوم بتثبيت الأزوت وتحويله لمركبات نيتروجينية. وتعيش تلك البكتيريا معيشة تكافلية مع جذور البقوليات. ومن الممكن نقل المورثات المسؤولة عن إفراز هذه المواد الكيميائية إلى بعض محاصيل الحبوب الرئيسية، مثل: القمح أو الذرة أو الشعير؛ لتوفير أموالاً كثيرة تدفع في تكاليف التسميد الآزوتي، ولا سيما أنه قد عثر على بعض النباتات البرية من العائلة النجيلية - والتي تضم القمح، الشعير، والذرة - بجذورها نوع من البكتيريا العقدية.



■ حبوب (على اليمين) ونبات (على اليسار) الأرز الذهبي.

● تحسين صفات بعض المنتجات الحيوانية

يستفاد من التحوير الوراثي في تحسين صفات بعض المنتجات الحيوانية، مثل ما يلي:

■ **تحسين النوع في الأسماك**: وذلك بإنتاج أسماك أسرع نمواً، أو أكبر حجماً، أو أكثر نسلاً، وذلك عن طريق نقل المورثات المسؤولة عن تلك الصفات.

■ **تحسين إنتاج الحليب**: حيث يقوم الكثير من العلماء في العديد من المختبرات بمحاولات نقل مورثات بين الحيوانات؛ بغرض تحسين كمية اللبن ومحتواه الغذائي.

■ **إنتاج أصواف عالية الجودة**: وقد تم عزل الكثير من المورثات المسؤولة عن صفات الجودة في الوبر الحيواني، ويمكن نقل تلك المورثات بين الحيوانات؛ لإنتاج أصواف ذات خامات وقوام وألوان محسنة.

تقنيات التحوير الوراثي

تشكل التقنيات المختلفة للتحوير الوراثي أملاً في الوصول للإنتاج المحسن كماً وكيفاً، ومن أهم تلك التقنيات ما يلي:

● التقنيات التقليدية

تشمل الطرق المختلفة التي تستعمل في تربية النبات والتي تطورت عبر السنين، وهي تبدأ بتقييم العشائر النباتية للمحاصيل المختلفة اعتماداً على التباين الوراثي بين أفرادها، ومن ثم إجراء انتخاب للأفراد الذين تتوفر فيهم الصفات المرغوبة؛ حتى يكونوا آباءً للأجيال القادمة. وعند انعدام التباين الوراثي تجرى عملية التهجين، أو تستحدث الطفرات باستخدام المواد الكيميائية أو الأشعة.

أدى استخدام التقنيات التقليدية إلى تحسين وتطوير معظم المحاصيل الموجودة، مثل: محاصيل الحبوب (الغلال)، كالقمح، والأرز، والشعير بنجاح باهر. ولكن هذا النجاح أدى إلى اندثار عدد كبير من الأصناف المحلية وقريباتها البرية، والتي قد تكون هي أساس جودة الصنف، كما أدت إلى القضاء على قدرة المحاصيل التقليدية على التكيف مع البيئات الطبيعية المختلفة وظروف النمو المتباينة.

● التقنيات الحيوية الحديثة

تعد الإنجازات العلمية الهائلة التي ظهرت في منتصف القرن السابق - من اكتشاف طبيعة المادة الوراثية، وكذلك اكتشاف آليات بناء البروتين - هي الخطوات الأولى في تطور التقنية الحيوية؛ لتصل إلى مفهومها الحالي، حيث نتج عن هذه الاكتشافات تطوراً مذهلاً في علوم الوراثة، مما أدى إلى تغير كبير في الكثير من طرق تناول حقائق العلوم الأساسية (النبات والحيوان وغيرهما)، وكذلك تطور الأساليب البحثية المستخدمة في التقنية الحيوية بمجالاتها المختلفة، وأخيراً ظهور التقنية الحيوية المتقدمة.

بدأت التقنيات الحديثة في العقود الأخيرة من القرن الماضي، بظهور ما يعرف بالهندسة الوراثية عام ١٩٧٣م، حيث بلغ تعامل الإنسان مع المادة الحية أقصى درجات الدقة، وذلك بإجراء تطعيمات مورثية بين أنواع مختلفة من البكتيريا، ولقد فتح



■ البكتيريا المثبتة للآزوت الجوي على جذر نبات الفول.

هذا الاكتشاف المجال واسعاً لاستعمال هذه التقنيات الحديثة في تحسين وتحديد ونقل مورثات لصفات كثيرة من كائنات إلى كائنات أخرى (نباتات أو حيوانات) بغرض تحسينها وتطويرها.

مراحل التحوير الوراثي بالتقنيات الحديثة

تختلف مراحل التحوير الوراثي بالتقنيات الحديثة، باختلافات طفيفة في النبات عنها في الحيوان، ويمكن توضيح كل منهما فيما يلي:

● التحوير الوراثي في النباتات

تمر عملية تحوير النباتات وراثياً بالمراحل الأساسية التالية:

■ **تحديد الصفة المرغوبة والبحث عن كائن حي يتميز بها:** وتعد المرحلة الأولية في الحصول على كائن معطي للصفة المرغوبة وآخر مستقبل لها. فمثلا إذا كان الهدف إكساب النبات القدرة على مقاومة آفة معينة؛ فيتطلب ذلك البحث عن كائن آخر مقاوم لهذه الآفة؛ من أجل عزل الصفة منه ونقلها، و ينطبق الشيء نفسه على الصفات الأخرى، مثل: تحمل المبيدات أو تحسين الجودة أو رفع القيمة الغذائية .. إلخ.

■ **تحديد المورث المسؤول عن الصفة المرغوبة:** وتمثل المفاتيح المسؤولة عن التحكم في الصفات الوراثية، ولذا يتم تحديد المورث المسؤول عن التحكم في تلك الصفة، ومن الجدير بالذكر: أنه كلما كانت الصفة المطلوبة واضحة ومدروسة؛ كان تحديد المورث الخاص بها أيسر وأدق.

■ **عزل المورث:** وفيها يتم التعامل مع المادة الوراثية بطريقة تمكن من رؤيتها وتحديد طولها، متمثلا في عدد القواعد النيتروجينية. وهنا تستخدم تقنية الفصل الكهربائي لعزل المادة الوراثية تبعا للمقاس بعد صبغها بمادة (Ethidium bromide) تمكن من رؤيتها عند الفحص بالأشعة فوق البنفسجية أو باستخدام جهاز (GDS) للتأكد من عزل المورث المناسب.

■ **ربط المورث بحامل وراثي مناسب:** وتأتي بعد عزل المورث، حيث يجب تحميله على ناقل لتسهيل دخوله فيما بعد لخلايا الكائن الحي المراد تحويره، ويعد تحديد الحامل الوراثي: أعقد ما في التحوير الوراثي. تتكون الحوامل الوراثية (Vectors) من أجزاء دائرية من المادة الوراثية، توجد في الخلايا بدائية النواة، مثل البكتيريا بشكل منفصل عن المادة الوراثية الرئيسية. تتميز الحوامل الوراثية بسرعة نسخها في البكتيريا، وسهولة تنقيتها، كما يمكن قطعها وإدخال قطع من المادة الوراثية الجديدة إليها. وقد تم فصل الحوامل الوراثية الطبيعية من الخلايا البكتيرية، واستغلال بعض أجزائها في تصميم وتصنيع حوامل وراثية صناعية - في المختبرات - يتناسب حجمها مع درجة تحمل الخلايا المراد تحويرها. تعد فصيلة الحامل المعروفة بـ (pUC) من أشهر الحوامل الوراثية، والتي تحوي المورث الخاص بمقاومة المضاد الحيوي أمبيسلين، إضافة إلى مورثات أخرى، بعضها يساعد على مضاعفة الحامل ووجوده في الخلية، والأخرى تحوي أماكن يمكن قطعها بإنزيمات القطع، ثم يحمل عليها المورث الجديد باستخدام إنزيمات الربط (DNA ligase).

■ **مضاعفة المورث وتنقيته وفحصه:** وتتم بعد ربطه بالحامل المناسب - يتعين نقله إلى خلية بكتيرية عادة ما تكون (E .coli) - من أجل إكثاره وحفظه في الخلية، وذلك تحت ظروف النمو العادية، ويتم ذلك عن طريق عملية تسمى التحوير الوراثي للبكتيريا (Bacterial Transformation). وتعتمد تقنية إدخال الناقل الوراثي الحامل للمورث المرغوب على: إرباك جدار الخلية المراد تحويرها بطريقة تسمح بمرور الحامل الوراثي دون التأثير على محتويات الخلية البكتيرية نفسها، ويتم ذلك باستخدام كلوريد الكالسيوم ($CaCl_2$) والصدمة الحرارية عند درجة حرارة (٤٢ °م).

■ **نقل الصفات إلى الكائن المستقبل:** وتتم بطرق تختلف بحسب الخلايا المراد تحويرها (خلايا بكتيرية، خلايا نباتية، خلايا حيوانية). يقوم الكائن المراد تحويره باستقبال الحامل الوراثي، ثم إدخاله إلى النواة، إما بنسخة واحدة من الحامل الوراثي، أو بعدة نسخ تصل إلى العشرات، ومن ثم دمجه بطريقة عشوائية ضمن المنظومة الوراثية للكائن نفسه، فيما يسمى بالتحوير الوراثي، قد يؤدي الإدخال العشوائي للمادة الوراثية المحمولة إلى: إبطال صفات أخرى ضرورية للكائن الحي، أو لبعض منتجاته الحيوية، حيث لا تسمح التقنيات المتوفرة حاليا بتوجيه المادة الوراثية الجديدة في أماكن محددة مسبقا داخل مورثات الكائن المستقبل (المضيف).

■ **التأكد من وجود الصفة:** وذلك من خلال اختبار الصفة المدخلة نفسها، وبوجود المورثات المستخدمة كدلائل في الحامل الوراثي. وقد يتطلب الأمر فصل المادة الوراثية من الكائن المحور، وتحديد عدد المورثات المدخلة وعدد أماكن الإدخال.

■ **تجربة التحدي (مدى نجاح عملية التحوير):** وتتم بتعريض الكائن المحور وراثيا للظروف غير المناسبة. ومثال ذلك: النباتات التي تحمل مورثات المقاومة للحشرات: تعرض للحشرات، والنباتات التي تحمل مورثات مقاومة للمبيدات: ترش بالمبيدات.. وهكذا.

■ **نقل الصفة لأصناف أخرى:** وتتم بمجرد تثبيت هذا المورث في النبات المحور وراثياً، يصبح من الممكن نقله إلى أصناف أخرى، سواء من نفس المحصول أو محصول آخر، وذلك باستعمال الطرق التقليدية لتربية النبات عن طريق التهجين، والتهجين الرجعي.

● عملية التحوير الوراثي في الحيوانات

استخدمت طريقة التحوير الوراثي في الحيوان بنجاح في إدخال صفات وراثية مميزة في الكثير من الحيوانات، مثل: الأبقار والأغنام والماعز والأسماك. تمر عملية تحوير الحيوانات بالمراحل الأساسية التالية:

١- تحديد الصفة المرغوبة.

٢- تحديد المورث المسؤول عن الصفة.

٣- عزل المورث المرغوب من الكائن الحي.

٤- قص (قطع) المورث بإنزيمات متخصصة

(إنزيمات القصر).

٥- إدخال المورث المرغوب إلى خلايا البويضة الملقحة بواسطة جهاز المجهري الدقيق.

٦- نقل البويضة الملقحة المحتوية على المورث الذي يمثل الصفة الوراثية إلى رحم الحيوان.

٧- الانتظار للحصول على النسل المحور والحامل للصفة الوراثية الجديدة.

الطرق الحديثة للتحوير الوراثي

تتم عملية النقل المورثي من التركيب الوراثي لكائن حي إلى التركيب الوراثي لخلية كائن حي آخر، باستخدام وسائل عديدة منها مايلي:

● استخدام بكتيريا التورم القمي

تعد بكتيريا التورم القمي (Agrobacterium tumefaciens)، من أشهر النواقل المستخدمة في تحوير النباتات، والتي تتطلب وجود عائل (كائن حي) وسيط (Host-Mediated)، وتسبب هذه البكتيريا أمراضاً لبعض أنواع النباتات - خاصة ذوات الفلقتين - تسمى بالتورم أو بالتكاثر غير المنضبط للخلايا، يشبه مرض السرطان، ولقد أكتشف خلال التسعينات من القرن الماضي أن هذه البكتيريا تدمج جزءاً محدداً من حمضها النووي في صبغي النبتة المصابة، ومن هنا أجريت أبحاث عديدة لدراسة إمكانية استعمال هذه البكتيريا لإدخال مورثات جديدة و متعددة في النباتات. وحاليا يتم في البداية إدخال الهيكل المورثي في الحامل المورثي (Plasmid) الخاص بهذه البكتيريا ويسمى بالناقل المسبب للورم (Ti Plasmid)، وهو عبارة عن حامض نووي دائري يوجد بداخل الخلية البكتيرية مستقل عن الصبغي.

يتم بعد ذلك انتقاء الخلايا المحورة وراثيا بتربية الأنسجة على وسط غذائي (Culture medium) يحتوي على المضاد الحيوي (Antibiotic) المناسب، إذ إن الهيكل المورثي يحتوي على مورث الانتقاء الذي ينتج بروتين مقاوم للمضاد الحيوي، بينما تموت الخلايا التي لم يتم تحويرها، ويتبع ذلك مراحل الحصول على نباتات من الخلايا المنتخبة.

● استخدام ماكينة زرع المورث

على الرغم من نجاح الطريقة السابقة في إنتاج أصناف محورة وراثيا من نباتات ذوات الفلقتين؛ إلا أنها لم تحقق الهدف نفسه في نباتات ذوات الفلقة الواحدة، والتي تتبعها نباتات الحبوب التي تمثل الغلال الرئيسية للاستخدام البشري، ولذلك ظهرت في عام ١٩٨٧م طريقة أخرى لا تتطلب وجود عائل (كائن حي) وسيط (Non-Host Mediated)، ولكنها تتم باستخدام ماكينة تسمى ماكينة زرع المورث (Biolistic)، أو مسدس المورثات (Gene Gun)، ويتم في هذه الحالة تغليف كرات صغيرة الحجم (من الذهب أو التانجستين) بالوحدة المورثية أو الهيكل المورثي، وبعد ذلك تحقن الكرات في الخلايا عن طريق مدفع يعمل بهواء أو هيليوم مضغوط، ومع أن هذا يؤدي إلى موت العديد من الخلايا ونجاة القليل، إلا أنه يمكن الاستفادة من الخلايا التي نجت، وتم فيها دمج الوحدة المورثية، ويتبع ذلك انتقاء الخلايا المحورة وراثيا، ثم تربيتها على وسط غذائي حاوي للمضاد الحيوي، ثم تستكمل الخطوات كما في الطريقة السابقة.

● طرق أخرى

ظهرت بعد ذلك طرق أخرى للتحوير الوراثي، لا تتطلب وجود عائل وسيط - مثل الطريقة السابقة - منها النقل الكهربائي (Electroporation)، والحقن المجهري الدقيق (Microinjection)، والموجات فوق السمعية (Ultrasonication).

متطلبات التحوير الوراثي

يتم التحوير الوراثي للكائنات باستخدام تقنيات تطويع المورث (Gene Manipulation) أو الهندسة الوراثية عن طريق إدخال مادة وراثية غريبة إلى الكائن المراد تحويره وراثيا، ومصدر المادة الوراثية الغريبة، وأنواع أخرى من الكائنات.

يتطلب إدخال مورث جديد وجود أربعة عناصر على الأقل هي: المورث الجديد الذي يشفر لصفة مرغوبة، والمشغل، والمنهي لعملية النسخ، والمورث الكاشف (الواسم). وأحيانا يوجد المعزز (المحفز- Enhancer). وقد يكون المشغل مصمماً لحث المورث على العمل فقط داخل أنسجة معينة دون الأخرى (Tissue Specific Promoter). وبالنظر للتركيب والوضع الطبيعي للمورث يوجد مسبوقا بمورثات أخرى تتحكم في آلية عمله تسمى المورثات المنظمة (Regulatory Genes).

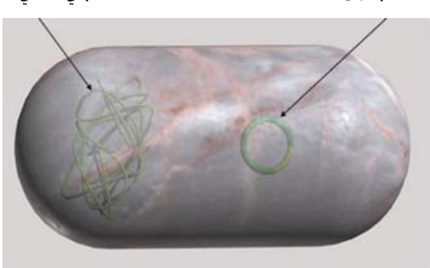
أهمية الكشف عن التحوير الوراثي

زاد في الفترة الأخيرة استخدام تلك الكائنات ومنتجاتها على نطاق واسع في مناطق كثيرة من العالم. وكأي منتج حيوي جديد: هناك تردد وجدل كبير بين العلماء عن سلامة وملائمة تناول تلك الأغذية المحورة وراثيا على المدى البعيد، خاصة أن التحوير الذي يجرى في بعض الدول يوجه لمصلحة المزارع والتاجر وليس المستهلك. وقد قامت بعض الدول بوضع قيود على استخدام تلك الكائنات ومنتجاتها، حيث تعارض دول الاتحاد الأوروبي بيعها، ودول أخرى- مثل أمريكا - أجازت تناولها وبيعها بدون شروط، وتسمح بعض الدول - مثل كندا- ببيعها مع وضع علامة تبين أن المنتج محور وراثياً، وتسعى دول كثيرة لوضع ضوابط لتداولها، ولهذا كان من الضروري ظهور طرق للكشف عن التحوير الوراثي ونسبته، والاستفادة منها في وضع علامات وبطاقات تعريفية على تلك المنتجات لتمييزها قبل طرحها في الأسواق. وأهم طرق الكشف هي:

- الكشف عن البروتينات المنتجة بالمورثات المستخدمة في التحوير بتقنية الإليزا.
- الكشف عن نوعية ونسبة المورثات نفسها بتقنية تضاعف المادة الوراثية بجهازي الدوران الحراري والدوران الضوئي.
- الكشف بتقنية الرقائق والمصفوفات المجهرية.
- الكشف بالأشعة تحت الحمراء.
- كواشف المورثات الحساسة.

إحصائيات للنباتات المحورة وراثياً

أشار تقرير منظمة الأغذية والزراعة أن إنتاج أكثر من ٩٩٪ من النباتات المحورة وراثياً ينحصر في



■ بكتيريا التورم القمي

أربع دول هي: أمريكا (٦٨٪)، الأرجنتين (١١,٨٪)، كندا (٦٪)، والصين (٣٪). أما بالنسبة للمحاصيل فيمثل فول الصويا ٦٣٪، الذرة ١٩٪، القطن ١٣٪، والكانولا ٥٪. وبخصوص المساحة المنزرعة يمثل فول الصويا ٤٦٪ والقطن ٢٠٪ والكانولا ٥٪. وأما بالنسبة للصفات الجديدة فتمثل النباتات التي تتحمل المبيدات العشبية ٧٧٪، والنباتات المقاومة للحشرات ١١٪. وقد استمرت المساحة العالمية للمحاصيل المحورة وراثيا فى الزيادة سنويا بمعدل يزيد عن ١٠٪، كما أن عدد المزارعين الذين استفادوا من تلك المحاصيل استمر فى الزيادة وأصبح ١٠ مليون مزارع في ٢٠٠٦م بزيادة قدرها ٢ مليون، ٣ مليون عن عامي ٢٠٠٥ و٢٠٠٣م، على التوالي. وقد اتسع نطاق مساهمة الدول المهتمة بالتحوير الوراثى الى أن وصل حالياً إلى ٢٢ دولة تزرع ١٠٠ مليون هكتار.

أجريت في جميع أنحاء العالم آلاف الاختبارات الميدانية بشأن الكائنات المحورة وراثيا أو التي قيد الإجراء، أكثرها في البلدان الصناعية. ويتم حاليا اختبار حوالي ٢٠٠ محصول ميداني في البلدان النامية، وتقع الأكثرية الساحقة من هذه المحاصيل في أمريكا اللاتينية (١٥٢) وتليها إفريقيا (٣٣) ثم آسيا (١٩).

مواقف الهيئات والدول من التحوير الوراثي

تباينت مواقف دول العالم ومنظماتها من المواد الغذائية المحورة وراثياً بين مؤيد لها بدون تحفظ ومعارض لها، وبين مؤيد لها بشروط، وذلك كما يلي:

● منظمة التجارة العالمية

تنص اتفاقيات منظمة التجارة العالمية على حرية التجارة بشكل عام - استناداً إلى اتفاقية تدابير الصحة والصحة النباتية - على منع استيراد أي منتج إذا ثبت أن استيراده يشكل خطراً على صحة الإنسان أو الحيوان او النبات، ويمكن اتخاذ إجراءات طارئة بشكل مؤقت لمنع الاستيراد أو تحديده إذا كان هناك احتمال كبير لوجود آثار سلبية على صحة الإنسان أو النبات أو الحيوان بناء على الأدلة والمعلومات المتوفرة، على أن يتم إعادة النظر في هذا الإجراء بتقديم الأدلة العلمية أو تقييم المخاطر، وفقا للمعايير الدولية في حالة الرغبة بالإبقاء على الأجراء الطارىء.

● دول الاتحاد الأوروبي

تم إلغاء قرار تجميد إطلاق الكائنات المحورة وراثيا النافذ اعتباراً من عام ١٩٩٨م بهدف تشجيع الإبداع والابتكار في هذا المجال، بحجة إمكانية مساهمة هذه التقنية في إنتاج غذاء كاف، وإيجاد حلول حقيقية للمشاكل البيئية، وتحقيق التنمية المستدامة والأمن الغذائي، مع التأكيد على ضرورة تزويد المستهلك بالمعلومات الصادقة حول الأغذية المعدلة وراثيا لزيادة ثقة المستهلك بهذه الأغذية.

● الولايات المتحدة الأمريكية وكندا

تم توحيد الجهود المتعلقة بالأغذية المعدلة وراثياً، في كل من كندا والولايات المتحدة الأمريكية لزيادة سرعة الإنجاز، ولم يتم تعديل طرق تقويم السلامة؛ للأخذ بعين الاعتبار الأغذية المحتوية على مكونات من محاصيل معدلة وراثياً، مع العلم أن تقويم سلامة المكونات الغذائية من الأغذية المعدلة وراثياً: يتم بنفس طريقة تقويم سلامة الأغذية الأخرى.

لا تتطلب إدارة الأغذية والأدوية في أمريكا التعريف بالمنتج على أنه يحتوي على مكونات معدلة وراثياً؛ إلا إذا كان هناك احتمال مخاطر صحية على الإنسان من خلال المراجعة من قبل الجهات المسؤولة، وتكون هذه المراجعة مطلوبة: إذا كانت المادة جديدة، وليست مستخدمة سابقاً غذاءً أو علفاً للحيوان، أو أن التعديل الوراثي تضمن استخدام مورثات من نباتات معروف أنها تسبب مشكلات صحية مثل الحساسية، ولكن لم يحدث أن طلب التعريف بأي غذاء على أنه يحتوي على مكونات معدلة وراثياً في الولايات المتحدة الأمريكية.

● الصين

تشجع الحكومة الاستثمار في هذا المجال، وتركز على موضوع الأبحاث العلمية وخصوصاً المنتجات التي لا تؤكل كالقطن على سبيل المثال، وتسعى لتبوء مركزاً ريادياً في هذا المجال، حيث تعتقد أن التعديل الوراثي سيحل مشكلة الطلب الهائل على الغذاء مقابل تدهور الأراضي والتصحر الذي يسود الصين.

● المملكة العربية السعودية

حرصا على صحة الإنسان: قررت منع استيراد الأغذية الحيوانية المعدلة وراثياً، واشترطت وضع ملصق على المنتجات الغذائية من أصل نباتي يوضح أن هذه المنتجات أو أحد عناصرها معدل وراثيا.

الخلاصة

على الرغم مما تم عرضه من أهداف ظاهرها لخدمة البشرية، يمكن القول أن التقنيات الحديثة لن تكون عونا للإنسان على مشكلة نقص الغذاء إلا إذا توافرت فيها أخلاقيات العلم، وسيطر عليها ضمير العلماء، بعيدا عن الطموح الجارف الذي لاتقيده أديان ولاأخلاق. وحتى تبرهن الأيام القادمة على أن مايجنى من ثمار النباتات المحورة وراثيا يحتوي على العسل لا السم؛ فإننا مع القول القائل: إن الغذاء الطبيعي وإن قل فهو آمن للبشرية.

المراجع

- **بنس . ج. إ.** (١٩٩٩م) من يخاف استنساخ الإنسان. ترجمة: مستجير . أ. ، نصر . ف. دار المعارف.

- **نوتنجهام . س.** (٢٠٠٠م) طعامنا المهندس وراثيا. ترجمة: مستجير . أ. دار نهضة مصر للطباعة والنشر والتوزيع.

-**Ahmed. F.E.** (2002): Detection of genetically modified organisms in foods. Trends in Biotechnology. 20: 215233-.

-**Al-Swailem. A.M.; Shehata. M.M.; Shair. O.H.; Sabaan. S.A.; Al-Anazi I.O. and Al-Shammari. T.A. (2005)**: An efficient method for identification and quantification of genetic modification in Saudi. imported and food products of maize using PCR-based markers and real-time PCR. Journal of Food. Agriculture & Environment. 3 (2): 1419-.

-**Beever. D.E.; Glenn. K.** and **Phipps. R.H.** (2003): A safety evaluation of genetically modified feedstuffs for livestock production; the fate of transgenic DNA and proteins. Asian-Aust. J. Anim. Sci.. 16: 635788-.

-**FAO** (2000): The State of Food and Agriculture. FAO agriculture Series 32. FAO. Rome. Italy 2000. ISBN 92-5-7-104400.

-FAO. (2002): The role of Technology. In: World agriculture towards 20152030/. Summary report. pp: 5054-.

-Persley. G.J. (1997): Global concerns and Issues in Biotechnology. Hort Science. 32 (6): 977979-

-**Shehata. M.M.** (2005): Genetically modified organisms (GMOs). food and feed: current status and detection. Journal of Food. Agriculture & Environment. 3 (2):4355-.

تأسيس المكتبات الوراثية

أ.د. ماهر محمد شحاته



وضعت قوانين مندل لعلم الوراثة في النصف الثاني من القرن التاسع عشر، واقترح مسمى علم الوراثة في بداية القرن العشرين، وتبع ذلك العديد من الاكتشافات كان أهمها فك لغز المادة الوراثية عام ١٩٢٨ م واكتشاف شكل الدنا عام ١٩٥٣م. ومنذ ذلك الوقت كان إجراء الأبحاث على الدنا من أصعب الأمور، وكانت معظم الأبحاث تجرى بشكل غير مباشر على الرنا أو البروتين. ولكن الحال تحول بشكل كامل مع بزوغ مسمى الهندسة الوراثية عام ١٩٧٠م، حيث نجح العلماء في استنساخ هرمون الإنسولين. ومع توالي الاكتشافات وتطور التقنيات أصبح من السهل صنع نسخ عديدة من أي مورث أو مقطع محدد من الدنا. كما استطاع العلماء استكشاف المورثات الموجودة على الصبغيات وتغييرها وتعديلها بالشكل الذي يريدون، وليس هذا فحسب بل استطاعوا أن يعيدوا هذه المورثات المعدلة إلى الخلية وغرزها في الصبغي الذي يريدون. كما أمكن إنتاج كميات كبيرة من البروتينات كالهرمونات واللقاحات المختلفة والتي كانت تنتج في السابق من الجثث الميتة أو تستخلص من الحيوانات والتي كانت تحفها المخاطر من انتقال العدوى إلى الإنسان. وقد فتحت هذه الثورة العلمية المجال أمام العلماء لاختراع واكتشاف طرق جديدة وحديثة في التعامل و حفظ و تغيير هذه المادة الحيوية في الإنسان و الحيوان والنبات بواسطة المكتبات الوراثية.

يتناول هذا المقال تأسيس المكتبات الوراثية مع إعطاء فكرة عن إنزيمات القطع المحدد وتقنيات التشفيف (الطبع) للمادة الوراثية، وكيفية استخدامها لعمل المكتبات الوراثية، لتسهيل دراسة وتخزين وحفظ أصول المادة الوراثية، وسهولة تناولها في الدراسات البحثية والتطبيقية، خاصةً في عمليات الاستنسال الوراثي.

إنزيمات القطع

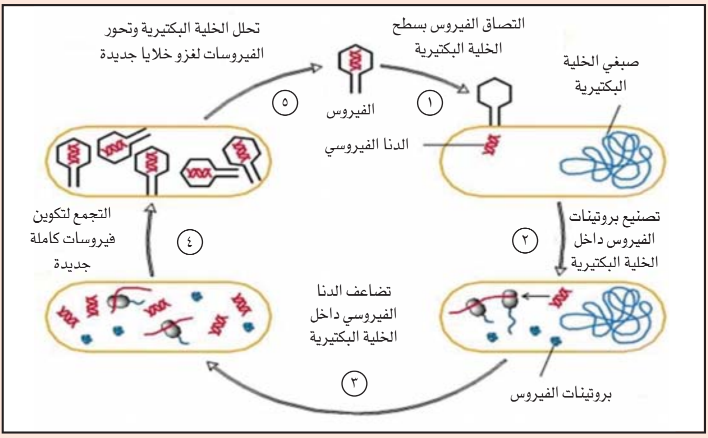
يتم قطع المادة الوراثية (الدنا) بالعديد من الإنزيمات، فمنها التي تقطعها على أطرافها الخارجية، وتسمى إنزيمات القطع الخارجية (Exonucleases)، ومنها التي تقطعها داخليا وتسمى إنزيمات القطع الداخلية (Endonucleases)، وهذا النوع من الإنزيمات قد يقطع الدنا بطريقة عشوائية مثل (DNase)، وتستخدم لهدم الدنا والتخلص منه، ومنها مايقطعه بطريقة منظمة وتسمى إنزيمات القطع المحدد أو إنزيمات القصر (Restriction enzymes)، وهي إنزيمات تتعرف على تتابعات محددة من الدنا وتقطعها في مناطق معينة إلى قطع عديدة، يمكن استخدامها على نطاق واسع في مجال الهندسة الوراثية وخاصة في عملية الاستنسال الوراثي.

اكتشاف إنزيمات القطع المحدد

تم اكتشاف هذا النوع من الإنزيمات في منتصف السبعينات من القرن العشرين بواسطة مجموعة من العلماء (Danna& Arber, Smith & Wilcox, Nathans)، وذلك عندما لاحظوا مهاجمة اللاقمات (الفيروسات) البكتيرية (Bacteriophage)، للخلايا البكتيرية لتحللها ثم تتحرر منها لغزو خلايا بكتيرية جديدة، إلا أنهم اكتشفوا أن تلك الخلايا البكتيرية لا زالت حية دون تحلل، وذلك لعدم قدرة اللاقمات على استكمال دورتها داخل تلك الخلايا، وقد وجد العلماء أن السبب في عدم تحلل الخلايا البكتيرية أنها تُفرز إنزيمات قطع تهاجم الدنا الفيروسي للاقمة وتقطعه مؤدية إلى خلل في شفرته الوراثية المسؤولة عن التضاعف وتصنيع الغلاف البر وتيني وعدم تكون فيروسات جديدة. وقد أكد هؤلاء العلماء أن الدنا البكتيري (Bacterial DNA) لا يهاجم بتلك الإنزيمات، حيث أنه يحمل مجموعات مثل (Methyl groups) – في أماكن قطع تلك الإنزيمات– تحميه من التقطيع.

أنواع إنزيمات القطع المحدد

هناك ثلاثة أنواع من إنزيمات القطع المحدد، هي:



■ دورة حياة الفيروس داخل الخلية البكتيرية وتحرر فيروسات عديدة لغزو خلايا بكتيرية جديدة .

● **النوع الأول**

يتعرف هذا النوع على تتابعات محددة من الدنا إلا أنه لا يقطعها؛ بل يقوم بقطع تتابعات أخرى في أماكن بعيدة عنها على مسافات قد تصل أحيانا إلى ١٠٠٠ نيوكليوتيدة، و يقوم هذا الإنزيم بوظيفتي القطع والتحوير، وذلك طبقا لنوع وتركيز عامل الحفز المستخدم، إلا أن هذا النوع لا يستخدم في تجارب الاستنسال الوراثي.

● **النوع الثاني**

يتكون هذا النوع من تحت وحدتين (Twosub-units) بروتينيتين (20-25 kDa)، إحداهما تقوم بعملية القطع والأخرى تقوم بعملية التحوير. ويتميز هذا الإنزيم بأنه يقطع داخل التتابع الذي يتعرف عليه ليعطي إما نهايات مستوية (Blunt end) - مزدوجة النيوكليوتيدات - أو نهايات لزجة (Sticky end)، لها بروزات مفردة النيوكليوتيدات.

تتراوح التتابعات التي يتعرف عليها هذا النوع من إنزيمات القطع بين الرباعية إلى الثمانية (4-8 bp)، أي من أربعة إلى ثمانية أزواج من النيوكليوتيدات المتقابلة على الدنا، ويكون اتجاه القطع من (`5 - `3)، وهذا النوع شائع استخدامه في تجارب الاستنسال الوراثي.

● **النوع الثالث**

يتعرف هذا النوع على تتابعات محددة من الدنا - مثل النوع الأول - ويقطع أيضا في أماكن بعيدة عن تلك التتابعات، ولكن على مسافات أقل تصل إلى حوالي ٢٥ نيوكليوتيدة. وهناك نوعان من هذا الإنزيم أحدهما للقطع والثاني للتحوير، ويشتركان في التركيب بتحت وحدة مشتركة (share a common submit)، ولا يستخدم هذا الإنزيم في تجارب الاستنسال الوراثي.

تسمية إنزيمات القطع المحدد

يشتق اسم الإنزيم من البكتيريا التي يتم عزله منها. و يوجد حاليا حوالي ٢٥٠٠ إنزيم قطع، لا يستخدم منها على نطاق تجاري واسع إلا قرابة ٦٠٠ إنزيم فقط.

تتم تسمية إنزيم القطع كالتالي:

١- يمثل الحرف الأول من اسم الإنزيم الحرف الأول من اسم الجنس (Genus) البكتيري التابع له.

٢- يمثل الحرفان الثاني والثالث من اسم الإنزيم الحرف الأول والثاني من اسم النوع (Species) البكتيري له.

٣- يعبر الحرف الرابع (أحيانا) عن السلالة (Strain) البكتيرية الخاصة به.

٤- ينتهي الاسم برقم لاتيني (Latin Numeral No) يعبر عن أسبقية عزل الإنزيم من السلالة البكتيرية التابع لها.

يوضح المثال أدناه كيفية تسمية أحد إنزيمات القطع(EcoRI)، حيث يمثل الحرف الأول من اسم الإنزيم (E) الحرف الأول من اسم الجنس البكتيري (Escherichia)، والحرفين الثاني والثالث (co) يمثلان الحرفين الأول والثاني من اسم النوع البكتيري (coli)، بينما يعبر الحرف الرابع (R) عن السلالة البكتيرية (RY13)، وينتهي اسم الإنزيم بالرقم اللاتيني (I) الذي يمثل أسبقية عزله من السلالة البكتيرية، حيث توجد إنزيمات أخرى تنتهي برقم II و III وهكذا.

صفات إنزيمات القطع المحدد

تتميز إنزيمات القطع المحدد بعدة صفات منها:

١- يمكنها التعرف على تتابعات محددة، وقطعها في مناطق معينة لتعطي نهايات مستوية أو نهايات لزجة.

٢- قد يكون التتابع الذي يتعرف عليه الإنزيم رباعي أو خماسي أو سداسي أو سباعي أو ثماني (4-8 bp)، إلا أن الشائع منها هو التتابع السداسي (6 bp).

٣- يسمى التتابع الذي يتعرف عليه الإنزيم بالينيدرومي (Palindromic) أي يقرأ من اليسار إلى اليمين (`5 - `3) على أحد الخيطين، وبالطريقة نفسها من اليمين إلى اليسار (`5 - `3) على الخيط المقابل. و ينطبق هذا على التتابعات الزوجية فقط، ومثال لذلك التتابع (`5- GAATC-3`) و (`3- GAATC-5`) الخاص بإنزيم (Ecore1).

٤- تسمى بعض الإنزيمات (Isoschizomeric) بمعنى أن التتابع نفسه يتعرف عليه إنزيمان مختلفان ويقطعه كل منهما، بطريقة مختلفة عن الآخر، ومثال ذلك يتعرف إنزيمي (SmaI & XmaI) على التتابع (`5-CCCGGG-3`) ويقطعه كل منهما حيث يقطعه الإنزيم (XmaI) ليعطي نهاية لزجة، بينما يقطعه الإنزيم (SmaI) ويعطي نهاية مستوية.

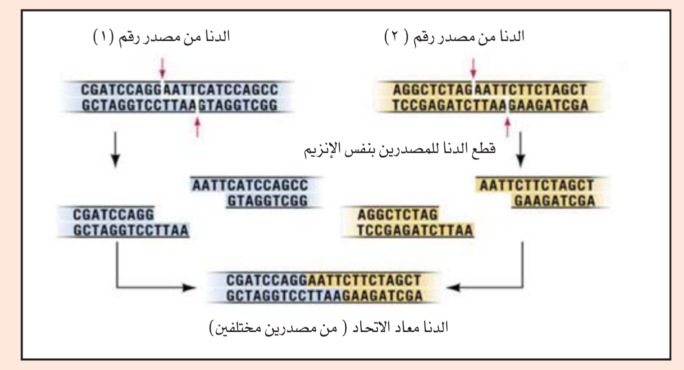
٥- تُكوّن بعض التتابعات عائلة تشترك جميعها في جزء كبير من التتابع (Degenerate)، ويقطعها إنزيم واحد بالكيفية نفسها. ومثال ذلك التتابع الخاص بالإنزيم (HinfI) الذي يتعرف على التتابع (`5-GANTC-3`) حيث (N) قد تكون أي من القواعد الأربعة (A, T, G or C). حيث يقطع الإنزيم بين (A,G) ويعطي نهايات لزجة.

إنزيمات القطع المحدد في المختبرات

يقوم الباحث - في البداية - بتقسيم العمل (بإنزيمات القطع) في التجارب المعملية إلى ثلاث مراحل هي:

● **قبل القطع**

تشمل هذه المرحلة تحضير مخلوط التفاعل. بتركيزات محسوبة. المحتوي على الدنا، والإنزيم، ومنظم الرقم الهيدروجيني، وحجم محدد من الماء، ويحدد



■ استخدام إنزيمات القطع المحدد وإنزيمات الربط لدمج الدنا من مصدرين .

■ التتابع النيوكليوتيدي الذي يتعرف عليه إنزيم القطع (SmaI) ومكان القطع (السهم الأخضر) ليعطي نهايات مستوية.



■ التتابع النيوكليوتيدي الذي يتعرف عليه إنزيم القطع (EcoRI) ومكان القطع (السهم الأخضر) ليعطي نهايات لزجة.

الحجم الكلي للمخلوط بين ٢٠إلى٥٠ ميكروليتر.

● **مرحلة القطع**

عند إجراء عملية القطع في المختبر يجب مراعاة التالي:

١- يتراوح حجم مخلوط التفاعل من ٢٠ إلى ٥٠ ميكروليتر (Ml).

٢- يعبر عن تركيز الدنا بالميكروجرام/ميكروليتر (µg/µl).

٣- يعبر عن تركيز الإنزيم بالوحدة، و هي كمية الإنزيم اللازمة لقطع واحد ميكروجرام من الدنا عند درجة الحرارة المثلى للإنزيمات (تتراوح من ٢٥ °م إلى ٦٥ °م ولكن معظم الإنزيمات درجتها المثلى ٣٧ °م) في زمن قدره ساعة.

٤- تبلغ حرارة التحضين (Incubation temp) لمعظم الإنزيمات حوالي ٣٧ °م ماعدا بعض الإنزيمات التي قد تحتاج إلى درجة حرارة أعلى (مثل إنزيم TaqI عند ٦٥ °م) أو درجة حرارة أقل (مثل إنزيم SmaI عند ٢٥ °م).

٥- يتراوح زمن التحضين ما بين ساعة إلى أربع ساعات، حيث إن طاقة الحركة لمعظم إنزيمات القطع لا تتعدى ٤ ساعات.

٦- يتراوح الرقم الهيدروجيني لمخلوط التفاعل (pH) بين (7.4 - 7.6)، ويتم التحكم فيه بمكونات المنظم المحتوي على مادة (Tris) وذلك لضبط (pH)، ومركب كلوريد المغنيسيوم ($MgCl_2$) كعامل مساعد لنشاط الإنزيم، و (DTT:Dithiothrietol) الذي يعمل كمثبت له.

● **مرحلة ما بعد القطع**

تتمثل هذه المرحلة في تحميل العينات (بشرية، وحيوانية، ونباتية) على هلام الأجاروز؛ وذلك لفصل قطع الدنا وتصويرها وتحليلها.

تطبيقات إنزيمات القطع

تستخدم إنزيمات القطع المحدد في عدة تطبيقات منها ما يلي:

● **في الإنسان**

يتم استخدام إنزيمات القطع في الطب الشرعي لإثبات البنوة، والتعرف على مرتكبي بعض الجرائم، وفي قضايا العنف، وجرائم الاعتداء الجنسي، وقضايا الهجرة، وقضايا المفقودين، وتحديد شخصية صاحب اللعاب الموجود على طوابع البريد ومظاريف الرسائل، وذلك في حالة الطرود الملغومة، ورسائل التهديد والاختطاف، وكذلك اختبار سبب الموت المفاجئ في صغار السن، واستبعاد أي شبهة جنائية(وذلك باكتشاف الطفرة الناتجة من تكرار تعرض الشخص لتصلب الشرايين التاجية) ، فضلا عن تحديد نقاوة السلالة البشرية عن طريق رصد الاختلاط بين الأعراق والأجناس، وبيان القارة التي ينحدر منها شخص ما، عن طريق مقارنة نتائج التحليل مع قاعدة البيانات الخاصة بمجموعات لأشخاص من القارات المختلفة.

● **في النبات والحيوان والكائنات الدقيقة**

يمكن استخدام إنزيمات القطع في عمل البصمات الوراثية، وذلك للتعرف على الأنواع والسلالات ودراسة العلاقات التطورية بينها، والاستفادة منها في علم التقسيم الجزيئي.

كذلك يستفاد من إنزيمات القطع في عمل البصمات للدراسات والعلاقات التطورية في تحضير الدلائل الجزيئية (DNA markers or ladders) التي تستخدم كأساس لمقارنة أوزان وأحجام الدنا عند الفصل الكهربائي.

ومثال ذلك استخدام (λ DNA virus) وتقطيعه بإنزيم قطع مثل (HindIII)، ويمكن من خلال تطبيق بعض المعادلات حساب عدد الأماكن التي يتعرف عليها هذا الإنزيم، وعدد القطع الناتجة عنه وذلك كما يلي:

عدد الأماكن التي يقطع فيها الإنزيم = طول الدنا معبرا عنه بالقواعد ÷ ٤ مضروباً في أس عدد القواعد التي يتعرف عليها الإنزيم. فمثلاً (λ AND) طوله (٤٨٥٠٠ bp)، وإنزيم (HindIII) يتعرف على تتابع سداسي ٦ فيكون عدد الأماكن التي يقطع فيها الإنزيم = ٤٨٥٠٠ ÷ ٤^٦ = ١١,٨

عدد القطع = عدد الأماكن + ١

=١١,٨ + ١ = ١٢,٨

ومن الجدير بالذكر أن عدد القطع الناتجة يظهر أقل من ذلك عند وضع العينة على هلام الأجاروز حيث إن بعض القطع الصغيرة تمر بسرعة وتتلاشى داخل السائل المنظم.

تقنيات الطبع

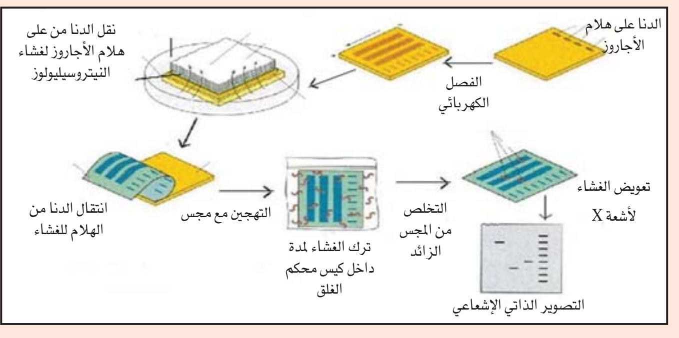
يتم التعامل في مختبرات التقنية الحيوية مع ثلاثة مكونات أساس من الجزيئات الأحيائية الكبيرة (Macromolecules) والهامة، وهي الدنا، والرنا، والبروتين، والتي يجب الحصول عليها في صورة جافة لسهولة حفظها لفترات طويلة، ولإجراء العديد من الدراسات التكميلية والتأكيدية عليها. ولذلك فقد وضعت تقنيات مختلفة للطبع (Blotting) لنقل تلك المركبات من على هلام الفصل الكهربائي إلى أغشية من النايلون أو النيتروسيليلوز (Nylon or nitrocellulose membranes). ومن أهم هذه التقنيات ما يلي:

● **طبعة سازورن**

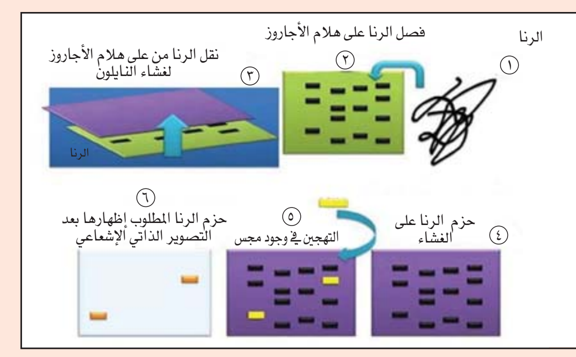
تستخدم طبعة سازورن (Southern blot) في نقل الدنا من على هلام الأجاروز إلى الأغشية، وقد سميت بهذا الاسم نسبة إلى العالم **سازورن** الذي نجح في تطبيقها عام ١٩٧٥م، وقد حاول هذا العالم نقل الرنا إلا أنه لم يوفق. وتتم هذه التقنية بتقطيع الدنا بواسطة إنزيمات القطع، ثم فصله على هلام الأجاروز، ويلي ذلك استخدام وسط قاعدي لفصل الدنا المزدوج إلى دنا مفرد، ثم وضع الغشاء فوق الهلام لأخذ طبعة منه، وتهجينه في وجود مسبار أو مجس (probe) من الدنا لإظهار أماكن خاصة لمورث أو أكثر، وهي طريقة تستخدم لعمل البصمات الوراثية.

● **طبعة نورثرن**

تستخدم هذه الطبعة في نقل الرنا من على هلام الأجاروز إلى الأغشية. وقد نجح في نقلها العلماء (Alwine et al)، عام ١٩٧٩م، وتتم بالطريقة نفسها لنقل الدنا، ولكن بنقل الرنا الرسول مباشرة من على الهلام إلى الغشاء . وليس بطبعه كما في



■ خطوات تقنية طبعة سازورن .

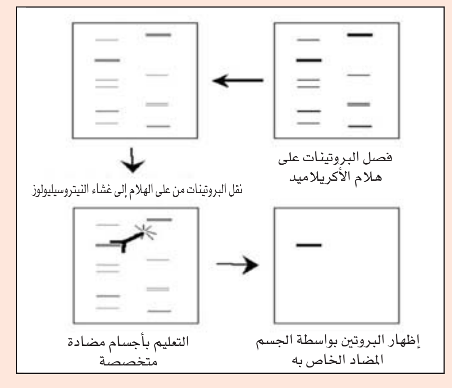


■ خطوات تقنية طبعة نورثرن .

حالة الدنا، ثم التهجين مباشرة بواسطة مجس (Probe) من الدنا أو الرنا.

● **تقنية ويسترن**

تُعنى هذه التقنية بنقل البروتين من على هلام الأكريلاميد إلى الأغشية. وقد نجح في نقلها العالم (Burnettee) عام ١٩٨١م، و يتم فيها فصل البروتين على هلام الأكريلاميد ثم نقله إلى الغشاء، ويتبع ذلك التهجين مع أجسام مضادة خاصة لتلك البروتينات.



■ خطوات تقنية طبعة ويسترن .

المكتبة الوراثية

المكتبة الوراثية (Gene library) عبارة مصطلح يستخدم عند تجميع قطع الدنا المشتقة من مورث أي كائن حي، ومحمولة على نواقل وراثية خاصة (Cloning vectors) ، حيث يحمل كل ناقل قطعة من الدنا ذات طول محدد تختلف عن القطع المحمولة على الناقل الآخر وهكذا.

● **أنواع المكتبات الوراثية**

تنقسم المكتبات الوراثية إلى أربعة أنواع هي:

■ **مكتبة الجينوم** (Genomic library): ويتم الحصول عليها بتقطيع الدنا الخلوي بإنزيمات القطع وتحميله على النواقل الوراثية، بمساعدة إنزيمات الربط أو اللصق (Ligases)، ويمتاز هذا النوع بوجود الأجزاء الخاصة بالإنترونات مع الإكسونات على النواقل الوراثية، ولذلك تستخدم في الدراسات الوراثية.

■ **تحت مكتبة الجينوم**: ويتم الحصول عليها بتقطيع الدنا الخاص بعدد محدد من الصبغيات وتحميله على النواقل الوراثية.

■ **مكتبة الدنا المكمل**: ويتم الحصول عليها بفصل الرنا الرسول وتحويله إلى الدنا المكمل (cDNA) بإنزيم النسخ العكسي (Reverse transcriptase). تمثل هذه المكتبات الأجزاء المشفرة فقط من المورثات (أي الإكسونات دون الإنترونات)، وعليه فإن أطوالها في معظم الأحوال أقصر من الطول الأصلي للمورث (بالإكسونات والإنترونات). ويمكن استخدام تلك المورثات مباشرة وبسهولة في دراسة التعبير عن البروتينات المشفرة لها تلك المورثات.

■ **المكتبات المتمايزة (Differential library)**: وتستخدم في دراسة المورثات ذات التعبير الوراثي المختلف طبقاً للظروف المؤثرة مثل المؤثرات البيئية، وأهم ما يتميز به هذا النوع من المكتبات هو استنسال مورثات غير معروف تتابعها أو وظائفها. وقد استغلت هذه المكتبات في تعريف بعض المستقبلات الوراثية للسيتوكين (Cytokine) كنتيجة للمؤثرات الخارجية. ويمكن دراسة هذا النوع من المكتبات باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR).

طرق فصل المورثات من المكتبة

هناك عدة تقنيات مختلفة تستخدم لفصل وعزل مورثات محددة من داخل مكتبة المورثات، ومن أهم تلك التقنيات:

• **المجسات**

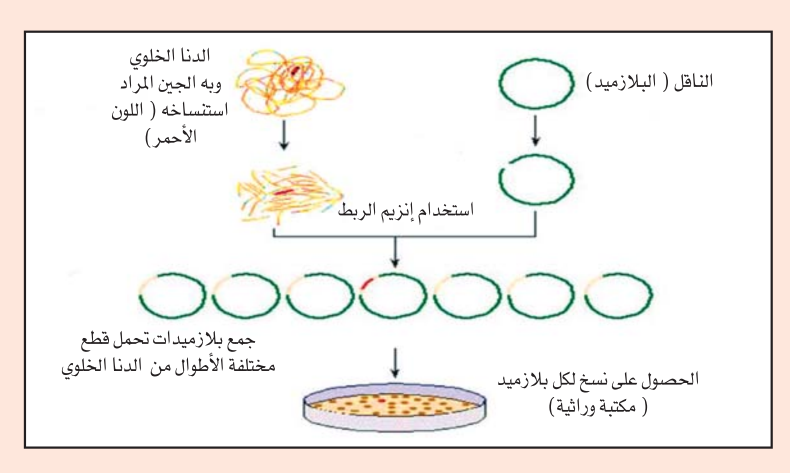
المجسات (Probes) عبارة عن قطع قصيرة ذات أطوال محددة من الدنا المفرد (Short Single-stranded)، ومميزة بوجود مادة مشعة أو كيميائية، ولها تتابع مكمل لجزء يخص المورث المرغوب فصله.

• **تغيير ظروف التهجين**

يمكن فصل مجموعة من المورثات - تكون مايسمى بالعائلة الوراثية (Gene family)- بواسطة تغيير ظروف التهجين. تغيير درجة الحرارة وتركيب منظم أيون الهيدروجين. وكذلك باستخدام عدد من المجسات ذات التتابع المتعدد بحسب تعدد تتابع الكودونات (الشفرة الوراثية) المختلفة (Degeneracy) التي تخص حمض أميني واحد.

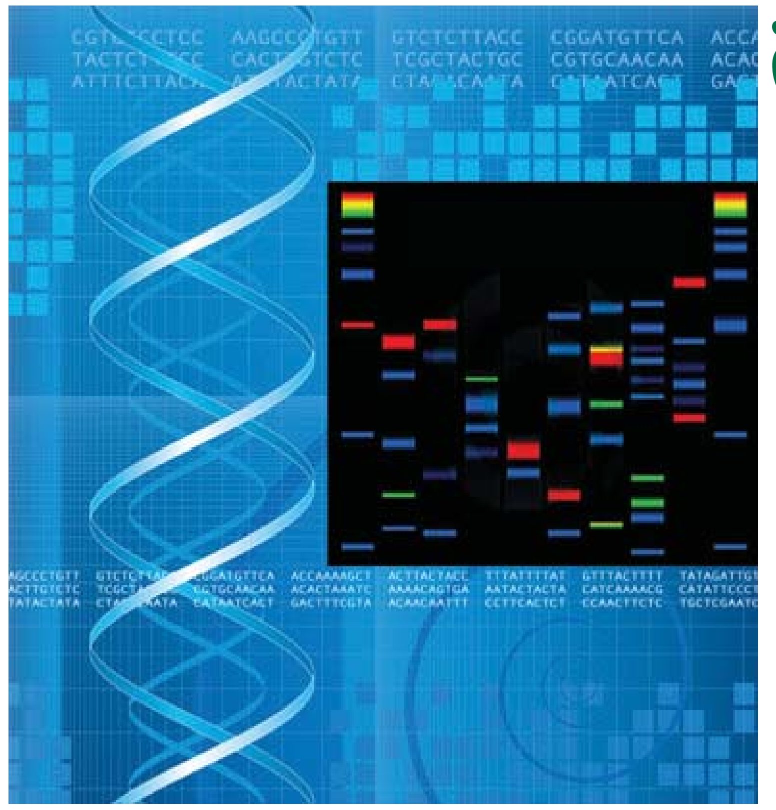
• **دراسة المنتج البروتيني**

يمكن فصل المورث عن طريق دراسة المنتج البروتيني، وهي طريقة غير مباشرة، تتم من خلال دراسة التعبير الوراثي، وذلك باستخدام نواقل لها خاصية إنتاج البروتين من المورثات المحمولة عليها. ويمكن التعرف على المنتجات الوراثية (البروتينات) باستخدام أجسام مضادة أو أي أجسام رابطة أخرى (Ligands) لها القدرة على التعرف على البروتينات المقابلة لها، أو إعطاء نشاط حيوي يعبر عنها.



■ طريقة الحصول على مكتبة الجينوم.

البصمة الوراثية



د. عبدالعزيز الدخيل

احتفلت الأوساط العلمية في العام ٢٠٠٣م، بحدثين مهمين، أحدهما: صدور النسخة النهائية للخريطة الوراثية البشرية قبل عامين من التاريخ المتوقع لاكتمال هذا المشروع الضخم، والآخر: هو مرور خمسين عاماً على اكتشاف التركيب الجزيئي لمركب الحمض النووي (DNA) الذي كان سبباً في كثير من الاكتشافات اللاحقة في مجال التقنية الحيوية، كما أسهم في فهم الكثير من العمليات الحيوية في الخلية. يعد استخدام التقنية الحيوية في المجال الجنائي وقضايا النسب من أهم الانجازات التي تحقق بسببها الكثير من القضايا الغامضة.

يتناول هذا المقال التقنيات المستخدمة لتحديد السمات الوراثية للحمض النووي الوراثي، فيما يعرف بالبصمة الوراثية (DNAProfiling)، واستخداماتها في المجال الجنائي، وغيرها من المجالات، ومقارنة ذلك بالفحوص الحيوية القديمة.

الفحوص الحيوية القديمة

تم – خلال ثمانين عاماً مضت – استخدام عدد من الفحوص الحيوية في المجال الجنائي؛ بغرض تحديد نوعية الآثار الحيوية في مسارح الجرائم المختلفة، ومعرفة صلتها بالجناة أو المجني عليهم، إضافة إلى محاولة الاستفادة من هذه التقنيات في كشف غموض الكثير من القضايا، ومن أهم هذه الفحوص مايلي:

- **فحص الدم**

يعتمد فحص الدم على تحديد ما إذا كان الأثر المرفوع من مسرح الجريمة دماً من عدمه، وهل هي دماء آدمية أم حيوانية؟ وعند ثبوت آدميتها يتم تحديد أي فصيلة من فصائل الدم الأربع، وهي (A, B, AB, O)، وقد أثبتت الدراسات الإحصائية أن نسبة ٤٦٪ من فصائل الدم البشرية تنتمي إلى الفصيلة(O)، بينما تنتمي ٤١٪ منها إلى الفصيلة (A)، وتبلغ نسبة الفصيلة (B) ٨٪ ، أما الفصيلة (AB) فتبلغ نسبتها ٣٪، ويظهر من خلال هذه النسب أنه من المتعذر الجزم بأن مصدر أي أثر للدماء في مسرح الجريمة ينتمي على سبيل المثال للفصيلة (A)، هو فلان من الناس ذو الفصيلة (A)، لاحتمال أن يكون هو مصدر الأثر أو غيره، ممن يحمل فصيلة الدم نفسها، ولكن يمكن الاستفادة من هذه النتيجة في استبعاد الأشخاص المتهمين الذين تكون فصائلهم (O,AB,B).

كما أنه عند محاولة الاستفادة من تحديد فصائل الدم في قضايا النسب، فإنها تبقى مقتصرة على جانب النفي فقط دون قدرتها على إثبات نسب طفلٍ ما إلى والديه، فعلى سبيل المثال: إذا ادعت امرأة فصيلة دمها(AB) على رجلٍ له نفس الفصيلة، بأنها قد حملت منه وأنجبت طفلاً، وثبت من خلال الفحص أن فصيلة دمه (O)، فإنه يمكن نفي نسبة الطفل لهذا الرجل، وذلك لأن فصائل الدم المحتملة لأبناء هذين الزوجين هي(AB,B,A)، بينما لو كانت فصيلة دم هذا الطفل هي(A) ، فإنه يتعذر الجزم بأنه ابنه؛ لاحتمال أن تكون فصيلة دم والده الحقيقي إحدى الفصائل التالية (O,AB,B,A). ولتلافي الضعف في نتائج الإثبات بالنسبة لفصائل الدم، فقد بذل الباحثون جهوداً كبيرة لاكتشاف عوامل مساعدة أخرى، حتى تمكنوا من اكتشاف التنوع البشري في أحد الإنزيمات الموجودة في الخلايا وهو: (Phospho Gluco Mutase-PGM)، حيث تبين وجود عشرة أنواع مختلفة لهذا الإنزيم بين البشر؛ مما زاد في قوة الآثار المتخلفة عن

الأشخاص في مسارح الجرائم، ولكن على الرغم من فاعلية هذه الوسيلة في التمييز بين الأشخاص، إلا أنها لا تؤكد قطعاً نسبة الآثار الحيوية إلى أشخاص بعينهم.

- **فحوص الآثار المنوية**

تُعنى هذه الفحوص بتحديد ما إذا كان الأثر المرفوع من مسرح الجريمة أو من جسم الإنسان المعتدى عليه أو من ملابسه مَنياً من عدمه، وعند ثبوت ذلك، فإنه يتم تحديد فصيلة الدم من مستخلص المَني. إلا أنه لوحظ من خلال التجربة أن بعض الأشخاص لا يفرزون في سائلهم المَنَوي المواد التي يمكن من خلالها تحديد فصائل دمهم، ومن ثم يتعذر تحديد الفصيلة.

- **فحوص اللعاب**

تُعنى هذه الفحوص بتحديد ما إذا كان الأثر المرفوع من جسم المعتدى عليه أو من ملابسه، أو من سيجار وجد في مسرح الجريمة، لعاباً من عدمه، وعند ثبوت كونه لعاباً، فإنه يتم من خلال مستخلص اللعاب تحديد فصيلة الدم، ولكن لوحظ أن بعض الأشخاص لا يفرزون المواد التي يمكن من خلالها تحديد فصائل دمهم .

- **فحوص الشعر**

تقتصر هذه الفحوص على تحديد مصدر الشعر المرفوع من مسرح الجريمة، ما إذا كان آدمياً أو حيوانياً، وعند ثبوت آدميته، تتم المقارنة بينه وبين المصدر المشتبه به من خلال تحديد الصفات الظاهرية والمجهرية العامة، إلا أنه لوحظ أنه لا يمكن من خلال تلك الفحوص تحديد مصدر عينة الشعر بشكل قاطع.

مما سبق يظهر بجلاء جوانب القصور أو الضعف الذي كان يعتري التقنيات المستخدمة قديماً، على الرغم من تحقق الاستفادة منها نوعاً ما في كثير من القضايا؛ مما دفع الباحثين في علم الأحياء الجنائي للكشف عن أقوى الوسائل في التمييز بين مصادر الآثار الحيوية.

الفحوص الحيوية الحديثة

تعتمد تلك الفحوص على السمات الوراثية للحمض النووي منقوص الأكسجين (DNA) فيما يعرف بالبصمة الوراثية، وتعد تتابعات القواعد النيتروجينية (النيوكليتيدات) - الجوانين(G)، الأدينين(A)، الثايمين(T)، السيتوسين(C) - على طول سلسلة الحمض النووي منقوص الأكسجين من أهم السمات التي اعتمد عليها العلماء في الكشف عن الجرائم الغامضة، خاصة فيما يتعلق منها بجرائم الاغتصاب والقتل وقضايا النسب، حيث يتم مقارنة تتابعات تلك القواعد في عينات مسرح الجريمة مع مثيلاتها في عينات مأخوذة من المتهمين، في وجود عينات ضابطة (Control).

كانت دراسة الاختلاف في تتابعات القواعد النيتروجينية للحمض النووي الوراثي - قبل ثلاثة عقود - ذات أهمية كبيرة في معرفة المخطط التفصيلي للمورثات على شريط الحمض النووي الوراثي، إضافة إلى تشخيص الأمراض الوراثية. لذا فقد اهتم الكثير من الباحثين بدراسة التتابعات مختلفة العدد والقريبة لبعض المورثات، حتى تكون علامة مميزة تسهل عليهم عملية التعرف على موقع المورث أثناء إجراء البحوث العملية عليه، ولم يكن حينها اهتمام الباحثين منصباً على تلك التتابعات المختلفة بحد ذاتها، ولكن في عام ١٩٨٠م، تم اكتشاف أن هناك بعض التتابعات مختلفة العدد مجاورة لبعض المورثات، مثل مورثات ألفا جلوبين.

اكتشف العالم **أليك جيفريز**(Alec Jefferеys) في عام ١٩٨٤م، تتابعات متجاورة، متماثلة في التركيب، ومختلفة العدد عند مجموعة من الأشخاص أثناء دراسته لمورث بروتين الميوجلوبين، الذي ينقل الأكسجين- إضافة لبروتين الهيموجلوبين- في كريات الدم الحمراء؛ مما دعاه إلى دراسة تلك التتابعات في العديد من الأشخاص، والبحث عن تتابعات لها نفس الصفات في مواقع أخرى، فكانت المفاجأة أن هناك العديد من المواقع على امتداد المادة الوراثية لها الميزات المذكورة ذاتها، فاستنتج **جيفريز** - من خلال تلك الدراسة - إمكانية تمييز كل شخص عن غيره من البشر، من خلال الكشف عن تلك التتابعات واختلاف أعداد تكرارها.

في عام ١٩٨٣م، تعرضت فتاة في الخامسة عشرة من عمرها تدعى **لندا مان** للاغتصاب ثم القتل في قرية ناربرة بمقاطعة **ليست شاير** بإنجلترا. وفي عام ١٩٨٦م، عثر على فتاة أخرى تدعى **دون آشوورث** وهي في الخامسة عشرة من عُمرها تعرضت - أيضاً - لنفس ظروف الاغتصاب والقتل في منطقة غير بعيدة عن مسرح الجريمة الأولى، وبناءً على الفحوص الوراثية للمسحات المهبلية من كلا الضحيتين، اتضح أن مرتكب الجريمتين شخص واحد. وفي عام ١٩٨٧م، استخدمت الفحوصات الوراثية لأول مرة للتحقق من أقوال أحد الأشخاص، والذي اعترف بالاعتداء على إحدى الفتاتين؛ مما دعا رجال الشرطة لاتهامه بمقتل الفتاة الثانية كذلك، إلا أن نتائج الفحوصات الوراثية أظهرت عدم وجود أي علاقة له بتلك القضية. فقررت الشرطة القيام بعملية تقصي واسعة لمعرفة الفاعل الحقيقي عن طريق أخذ عينات دماء من جميع الرجال في المنطقة القريبة من الجريمتين دون أن يتوصلوا إلى نتيجة. ولكن من خلال إجراءات التحري سجلت مكالمة لشخص يدعى **كولن**

بيتشفورك يتفاخر من خلالها بقدرته على إقناع أحد أصدقائه، بإعطاء عينة الدماء المطلوبة بدلاً منه، وبأخذ عينة الدماء الحقيقية من ذلك الشخص ثبت ارتباطه بالآثار التي تخلفت عنه في تلك الجريمتين؛ مما أدى إلى اعترافه بهما.

توالت بعد ذلك الكثير من الدراسات التي تم إجراؤها في مختلف دول العالم، والتي دلت على وجود اختلافات كثيرة بين الأشخاص في تتابع القواعد النيتروجينية على امتداد سلسلة الحمض النووي الوراثي، حتى ما بين أفراد الأسرة الواحدة عدا التوائم المتماثلة. استنتج العلماء أن اختلاف تتابعات القواعد النيتروجينية في تركيب الحمض النووي الوراثي يعد أداة فاعلة في التمييز بين الأشخاص، ولذا فقد أطلق عليها مصطلح « البصمة الوراثية».

من أهم التقنيات المستخدمة في إظهار السمات الوراثية، ما يلي :

● **تقنية تنوع أطوال المادة الوراثية المجزأة**

استخدم **جيفريز** تقنية جديدة للكشف عن تتابعات القواعد النيتروجينية تسمى (Restriction Fragment Length Poly Morphism - RFLP) وتعتمد هذه التقنية على تكرارات أطوال المادة الوراثية المجزأة (Variable Number of Tandem Repeats -VNTRs)، والذي يتراوح طول كل تكرار منها ما بين عشر إلى مائة نيوكليوتيدة، ويختلف عدد التكرارات من شخص لآخر، كما يختلف تركيبها من موقع لآخر لدى الشخص نفسه، وتتم خطوات التقنية كما يلي:

- استخلاص المادة الوراثية من العينات الحيوية المختلفة.

- تقطيع أجزاء الحمض النووي الوراثي المحيطة بتلك التكرارات إلى قطع متفاوتة الحجم بواسطة أنزيمات متخصصة.

- حقن المادة الوراثية المقطعة في فتحات داخل وسط هلامي، ثم يتم وصله بتيار كهربائي لفصل أجزاء المادة الوراثية وفقاً لتفاوت أحجامها، حيث تكون الأجزاء الأصغر من المادة الوراثية في نهاية الوسط الهلامي، بينما تكون الأجزاء الأكبر حجماً في بداية ذلك الوسط.

- نقل أجزاء المادة الوراثية من الوسط الهلامي بواسطة محلول عالي الملوحة، وتثبيته على غشاء ورقي خاص عن طريق تعريضه للأشعة فوق البنفسجية لفترة وجيزة.

- تهجين المناطق المحيطة بتلك التتابعات على أجزاء المادة الوراثية بواسطة كاشف أو مسبار، وهو عبارة عن سلسلة قصيرة من الحمض النووي الوراثي متصل بها مادة كيميائية تعطي وميضاً عند معالجتها ببعض الصبغات، ويكون هذا الكاشف متخصصاً في الارتباط بالمناطق المحيطة بتلك التتابعات.

- تعريض الغشاء الورقي المعالج بالكاشف إلى فيلم مماثل للأفلام المستخدمة في عمل الأشعة السينية؛ مما يؤدي إلى انتقال الوميض المرتبط بكاشف المادة الوراثية إلى فيلم الأشعة، وبالتالي يسهل رؤية أجزاء المادة الوراثية، والتعامل معها، وتحليل نتائجها، وإجراء عمليات المقارنة بين العينات التي يتم فحصها.

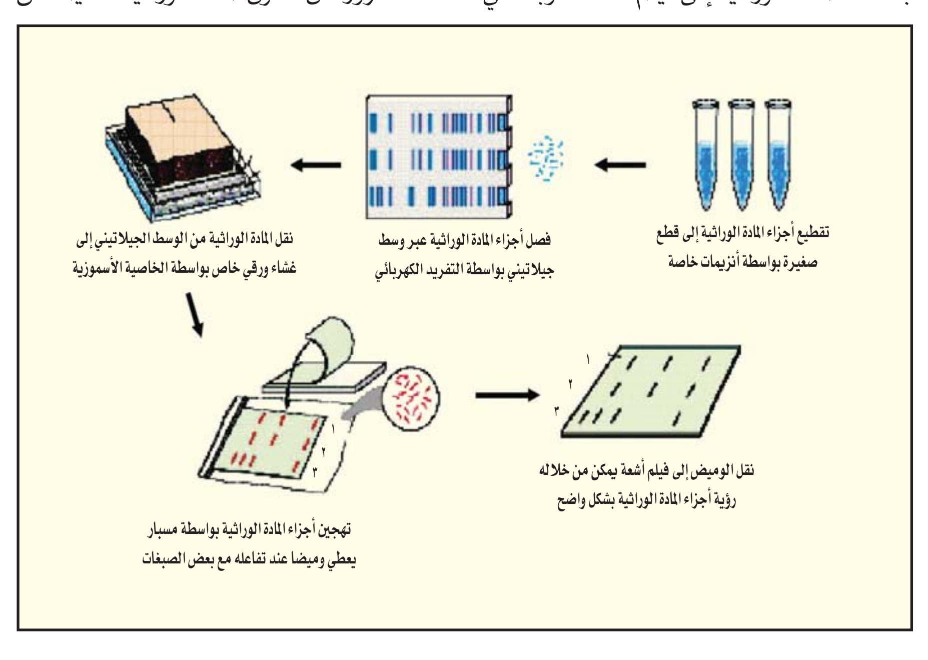
- تظهر مناطق التتابعات المكررة على هيئة خطوط سوداء اللون قريبة الشبه بما يوجد على البضائع التجارية من خطوط تميز المنتج وتسهل التعرف عليه.

- إعادة الخطوة السابقة أكثر من مرة للكشف عن مناطق أخرى تحتوي تتابعات مختلفة على امتداد المادة الوراثية، شكل (١).

تتصف هذه التقنية بقوة تمييز بين الأشخاص تصل نسبة الخطأ فيها إلى واحد من مليار عند استخدام ستة كواشف للمادة الوراثية، غير أن لها عيوب جوهرية تتمثل في ما يلي :

١- حاجة الفحص إلى كمية من المادة الوراثية تتراوح ما بين ٥٠-٥٠٠ نانو جرام، والتي يتعذر عادة العثور عليها في مسارح الجرائم، وبالتالي فإنها تعد ذات فاعلية كبيرة في حل قضايا البنوة دون القضايا الجنائية.

٢- ضرورة أن تكون المادة الوراثية سليمة من



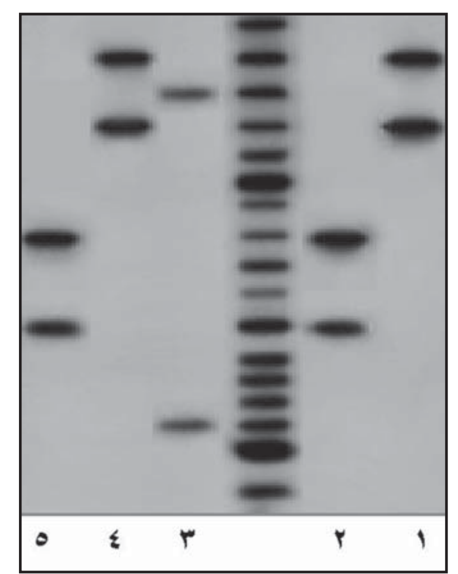
■ شكل (١) الخطوات التي تمر بها العينة الحيوية عند فحصها بواسطة تقنية (RFLP).

التحلل الذي يؤدي إلى تكسر أجزائها.

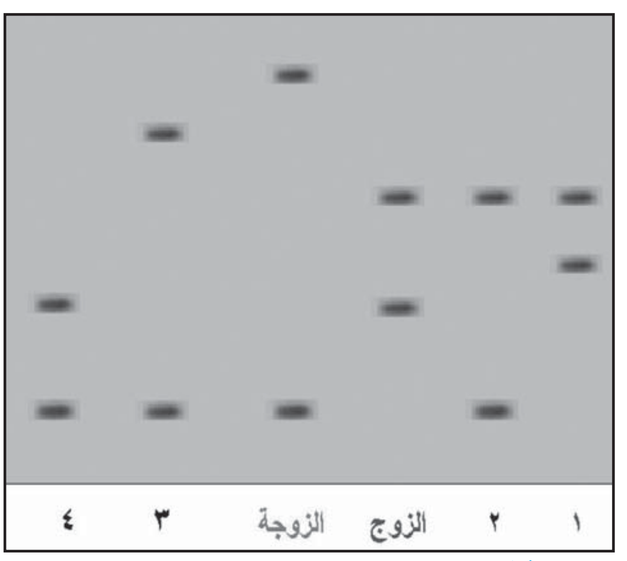
٣- تستغرق خطوات الفحص جهداً كبيراً، ووقتاً طويلاً، يتراوح ما بين أسبوع إلى أسبوعين.

كانت تلك السلبيات حافزاً كبيراً في البحث عن تقنية أكثر كفاءة في تحليل العينات الجنائية، وقد كانت بوادر التقنية البديلة قد ظهرت في الأوساط العلمية مؤذنة بقفزة أخرى في الحقل الجنائي، ويوضح شكل (٢) نموذجا لقضية اغتصاب، حيث يعبر الرقم (١) و (٢) عن آثار منوية وخلايا طلائية رفعت من مسرح الحادث على التوالي، أما الرقم (٣) و (٤) فيشير إلى المتهمين الأول والثاني على التوالي، في حين يعبر الرقم (٥) عن عينة دماء قياسية من الضحية.

يتضح من خلال الفحوص الوراثية أن المتهم الثاني هو الجاني الحقيقي، كذلك يوضح شكل (٣) نموذجاً لقضية نسب تتعلق بمقارنة عينات قياسية من زوجين وأربعة أبناء، حيث يمكن من خلال المقارنة استنتاج أن الطفل رقم (١) ليس له علاقة وراثية بالزوجة، بينما تدل النتيجة على أن الزوج والده. كما أن الطفل رقم (٣) ليس له علاقة وراثية بالزوج، بينما تدل النتيجة على أن الزوجة والدته، أما الطفلان رقم (٢)، (٤)



■ شكل (٢) نموذج يوضح قضية اغتصاب.



■ شكل (٣) نموذج يوضح قضية نسب.

فينتسبان إلى كلا الزوجة والزوج.

● تقنية تفاعل البلمرة التسلسلي

ساهم اكتشاف العالم **كاري موليس** وفريقه البحثي عام ١٩٨٥ م، لتقنية تفاعل البلمرة التسلسلي (PolymeraseChainReaction-PCR) في حدوث قفزات علمية هائلة في مجال التقنية الحيوية عموماً، وفي الفحوص الوراثية الجنائية خصوصاً، حيث مكَّنت الباحثين من مكاثرة المادة الوراثية على الرغم من ضآلة كمياتها إلى ملايين النسخ؛ مما ساعد في الحصول على نتائج دقيقة وفي فترة زمنية قياسية، وقد منح العالم **موليس** على إثر هذا الاكتشاف جائزة نوبل للكيمياء عام ١٩٩٣م.

تتميز تقنية التفاعل التسلسلي المبلمر بتلافيها لمعظم السلبيات التي أشير إليها عند الحديث عن تقنية تنوع أطوال المادة الوراثية المجزأة، وذلك لقدرتها على إظهار نتائج دقيقة من عينات المادة الوراثية الضئيلة جداً، والتي تتراوح ما بين ٠,١ إلى ١ نانوجرام، إضافة إلى قدرتها على الاستفادة من العينات القديمة والمتحللة كالهياكل العظمية، كما أنه يمكن أن يتم إظهار النتائج خلال فترة قصيرة تصل إلى ثلاثة أيام. ولكن التحدي الذي بدا جلياً في هذه التقنية أن قوة التمييز التي توازي مثيلاتها الناتجة من تقنية تنوع أطوال المادة الوراثية المجزأة، تتطلب إظهار ثلاثة عشر موقعاً وراثياً، ولا يكفي إظهار ستة مواقع وراثية فقط، كما هو الحال في التقنية السابقة.

حفز هذا التحدي الباحثين إلى محاولة الكشف عن أكبر عدد ممكن من التتابعات على امتداد الحمض النووي الوراثي، وبفضل تضافر الجهود في مختبرات الأبحاث الحكومية وكذلك الشركات المتخصصة في هذا المجال، إضافة إلى اكتمال مشروع الجينوم البشري، فقد أمكن الكشف عن ما يزيد على سبعة عشر موقعاً على مختلف الصبغيات، إضافة إلى تحديد جنس مصدر العينة. تحتوي هذه المواقع على تتابعات قصيرة من النيوكليوتيدات تتراوح ما بين ثلاث إلى ست نيوكليوتيدات متكررة، وتختلف أعداد تكرارها من شخص إلى آخر في مدى يتراوح ما بين ١٠٠ إلى ٤٠٠ نيوكليوتيدة. وقد أطلق عليها التكرارات القصيرة مختلفة العدد (Short Tandem Repeats - STRs)، ولهذا فقد قررت مختبرات المباحث الفدرالية الأمريكية في عام ٢٠٠٠م إيقاف استخدام التقنية السابقة واعتماد تقنية تفاعل البلمرة التسلسلي في فحوص العينات الجنائية.

يمكن تلخيص خطوات تقنية تفاعل البلمرة التسلسلي لتكثير المادة الوراثية إلى ثلاث خطوات رئيسة:

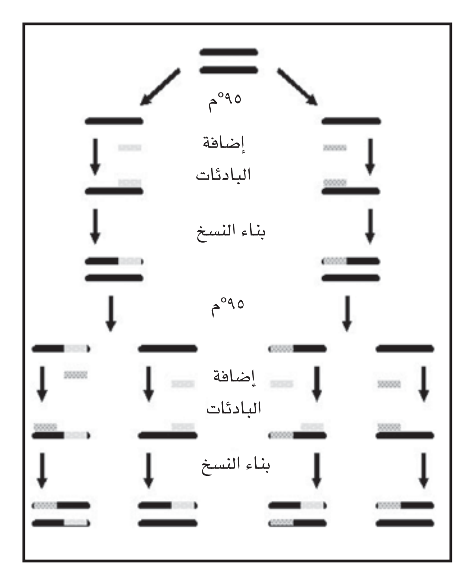
■ **فك حلزنة الدنا**: وتتم بوضع المادة الوراثية المستخلصة في درجة حرارة مرتفعة تصل إلى ٩٥°م، لفصل تركيب الحلزون المزدوج للحمض

النووي الوراثي إلى شريطين منفصلين.

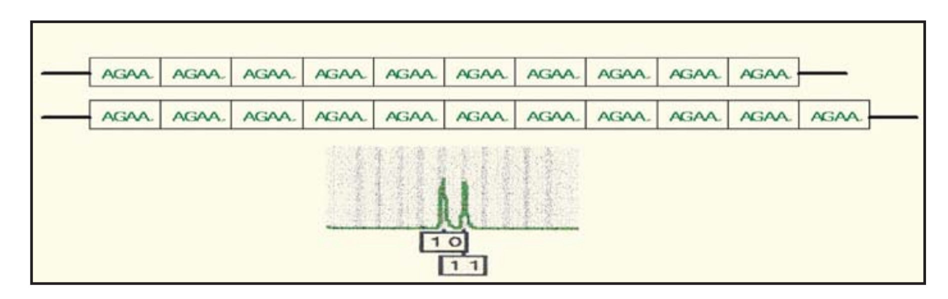
■ **ارتباط البادئات** (Annealing): ويتم فيها خفض درجة الحرارة - اعتماداً على طول وتتابع ومحتوى الـ GC / AT للبادئات - إلى ٥٨°م تقريباً، وذلك تمهيداً لارتباط سلاسل قصيرة من نيوكليوتيدات (بادئات) متخصصة في الارتباط بالمناطق المحيطة بتلك التتابعات على أجزاء المادة الوراثية. توجد هذه البادئات في وسط التفاعل مرتبطة بمواد كيميائية تعطي وميضاً عند تعريضها لأشعة الليزر.

■ **الاستطالة** (Extension): وتتم عند درجة حرارة ٧٢°م، ويقوم خلالها أنزيم البناء - في وسط التفاعل - بإضافة وحدات منفصلة من النيوكليوتيدات على تلك البادئات، وتكون عملية الإضافة محكومة بصيغة التتابع في الشريط الأصلي، بحيث يكون تتابع الشريط الجديد مكملاً لتركيب الشريط الأصلي فيضاف الجوانين- مثلاً- مقابل السايتوسين، والأدنين مقابل الثايمين وبالعكس.

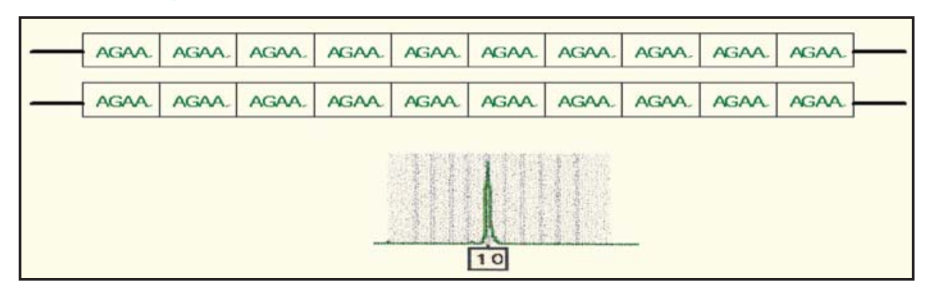
تتم إعادة الخطوات الثلاث سابقة الذكر مرات عديدة تصل إلى ٢٥-٤٠ دورة، وعند نهاية التفاعل تنتج ملايين النسخ الجديدة من المواقع الوراثية المراد إظهارها، شكل (٤).



■ شكل (٤) مراحل مكاثرة المادة الوراثية.



■ شكل (٥) نمطين غير متماثلين لمورثين من الأب والأم في إحدى السمات الوراثية للموقع الوراثي (D18S51).



■ شكل (٦) نمطين متماثلين لمورثين من الأب والأم في إحدى السمات الوراثية للموقع الوراثي (D18S51).

يتم إظهار السمات الوراثية للمواقع التي تتم مكاثرتها بأخذ كمية قليلة تتراوح ما بين ٠,٥ إلى ١ ميكروليتر. تحتوي على أعداد كبيرة من نسخ تلك المواقع. وحقنها مع بعض المواد الكيميائية في جهاز التحليل الوراثي الذي يقوم بفصل أجزاء المادة الوراثية التي تحتوي على التتابعات القصيرة المتكررة من النيوكليوتيدات، وذلك وفقاً لأطوالها، فكلما كانت أقصر في الطول أدى ذلك إلى سرعة خروجها من أنابيب الفصل في الجهاز.

يرث كل إنسان نسختين من كل موقع من المواقع الوراثية التي يتم إظهار سماتها الوراثية، إحداهما تورث من الأب والأخرى من الأم، وتسمى كل نسخة منهما نمطاً (Allele)، ولذلك فإن النتائج التي تظهر بواسطة مكاثرة التتابعات القصيرة المتكررة (STRs) لكل موقع من المواقع الوراثية، تكون على شكل منحنيين في حالة اختلاف النسخة الموروثة من الأب عن النسخة الموروثة من الأم، ويعبر عنهما برقمين يمثلان عدد التكرارات من ذلك التتابع، شكل (٥).

أما إذا كانت النسخة الموروثة من الأب مماثلة للنسخة الموروثة من الأم، فإن النتيجة في الموقع الذي تم إظهاره تكون على شكل منحنى واحد مكرر، ويعبر عنه برقم واحد فقط، يمثل عدد التكرارات من ذلك التتابع، شكل (٦).

يتميز كل موقع من المواقع الوراثية ذات التتابعات القصيرة المتكررة من النيوكليوتيدات - والتي يتم الكشف عنها في المجال الجنائي - بتتابع مختلف عن غيره من المواقع الوراثية الأخرى، كما يختلف عدد التكرارات لذلك التتابع من موقع لآخر، وبناءً على ذلك فإن عدد السمات الوراثية سيختلف من موقع لآخر كذلك. فمثلاً يتميز الموقع (D13S317) الموضح في الجدول (١) بوجود تتابع من النيوكليوتيدات هو (TATC) ، حيث يتراوح عدد التكرارات فيه من ٥ إلى ١٥ تكراراً، كما بلغ عدد السمات الوراثية التي سجلت لهذا الموقع ١٤ سمة وراثية، أي أنه يمكن تمييز البشر في الموقع الوراثي الواحد - إلى مجموعة مختلفة عن بعضها، ويسري هذا الأمر على بقية المواقع الوراثية التي يتم الكشف عنها،

اسم الموقــع	التتــــابـــع	عــدد التكــرارات	عدد السمات الوراثية
CSF1PO	TAGA	٦-١٦	١٥
TPOX	GAAT	٦ - ١٣	١٠
D5S818	AGAT	٧ - ١٦	١٠
D7S820	GATA	٦-١٦	٢٢
D13S317	TATC	٥ - ١٥	١٤
D18S51	AGAA	٧ - ٢٧	٤٣

■ جدول (١) بعض المواقع الوراثية وتتابعاتها وأعداد التكرارات والسمات الخاصة بها.

جدول (١).

● **المادة الوراثية في الميتوكوندريا**

تمتلـك الميتوكوندريـا مـادة وراثية على شـكل حلقي، يبـلـغ عـدد وحداتهـا البنائيــة١٦٥٦٩ نيوكليوتيـدة، بينما تمتلك النـواة أعدادا كبيرة من الوحـدات البنائية تصـل إلى أكثر من ٣مليار وحدة بنائيـة. تتميز المادة الوراثيـة في الميتوكوندريا بأنها تنتقل فقط عـبر الأمهات من جيل إلى جيل؛ ويرجع السـبب إلى تكوين الخلية الأولى في جسـم الإنسان، بينمـا الحيوان المنـوي مـن الرجل لا يصاحبه أي مواد خلوية سـوى ما هو موجود داخل رأس الحيوان المنوي، فإذا قام الحيوان المنوي بتخصـيب البويضة بالدخـول إلى هلامها الذي يحتـوي على كافة المواد الخلويـة، ومـن ضـمنها الميتوكوندريا، تبـدأ عملية انقسام الخلايا حتى يكتمل نمو الجنين؛ لتكون المادة الوراثيـة الموجـودة في الميتوكوندريا في جميع خلاياه مطابقة للمـادة الوراثية الموجودة في البويضـة التي أسهمت في تكوين ذلك الجنين، حيث وجد الباحثون أن هناك منطقتين في هذه المادة الوراثية، يمكن من خلالها تمييز الناس، وذلك لكثرة التغير في تتابعهما التفصيلي، وتتميز بقصر طول كل منهما، حيث يبلغ طول الأولى (HVR1) ٣٤٢ نيوكليوتيدة، ويبلغ طول المنطقة الثانية (HVR2) ٢٦٨ نيوكليوتيدة. ولذلك فـإن كل من يجتمعون في أم واحـدة وإن علت ذكوراً كانوا أو إناثاً يتميـزون باتحاد تتابع السلسلة الوراثية وتماثلها فيمـا بينهم، وبالتالي فإنه يمكن من خلال هـذا النوع من المـادة الوراثية تحديـد الارتباط بين الإنسان وخاله أو الإنسان وابن خالته لالتقائهم في أم واحدة، ويكون تحديـد التطابق من عدمه من خلال اتحاد التتابع التفصيلي للنيوكليوتيدات المكونة لهذا الجزء من المادة الوراثية، شكل (٧).

● **المادة الوراثية للصبغي الذكري**

تحتوي المـادة الوراثية في الصـبغي الذكري (Y- chromosom DNA) علـى ما يزيد عن عشـرين موقعاً تتميز بوجود تتابعات قصيرة من النيو كليوتيدات- مماثلة لتلك التي يكشـف عنها في بقيـة الصـبغيات- تـتراوح أعدادهـا ما بين ثـلاث إلى سـت نيوكليوتيدات متكـررة، وتختلف من شخص لآخر، شكل (٨).

تتميز هذه السمات الوراثية لتلك المواقع في الصـبغي الذكري بأنها تنتقـل من جيل إلى جيل عن طريق الآباء فقط، ولذا فإن كل الذكور ممن يجتمعـون في أب واحد وإن عـلا يتميزون باتحاد السمات الوراثية وتماثلها فيما بينهم في الصبغي الذكري. وبالتالي فإنه يمكن من خلال هذا النوع مـن المادة الوراثية تحديد الارتباط بين الإنسـان وعمه أو ابن عمه لالتقائهم في أب واحد.

● **المادة الوراثيـة في النـواة واختلافها على مستوى قاعدة نيتروجينية واحدة**

تمكـن الباحثـون مـن العثـور علـى مواقـع عديدة علـى المادة الوراثية تحتـوي على تتابعات متشـابهة إلى حـد كبـير جداً بـين بني البشـر، ولكن يكمن الاختلاف بينهم في وجود نيوكلوتيدة واحـدة مختلفة بين كل ألـف نيوكلوتيدة متماثلة. فمثـلاً تكون في شـخص أدينـين (A) ، وفي آخر جوانـين(G) ، وفي ثالث ثايمين(T)، وهكذا. يعد الكشـف عن اختلاف تركيـب المـادة الوراثيــة بـين الأشـخــاص علـى مسـتوى النيوكليوتيـدة الواحدة (Single Nucleotide Polymorphism - SNPs) من أحـدث التطبيقـات التـي يتم حاليـاً إجراء المزيد من البحوث والدراسـات لاسـتخدامها في المجال الجنائي بشكل روتيني.

الشخص الأول --ATTCGCCTTTAGGGCCATACGATACCCGTACGGAT-
الشخص الثاني --ATTCGCCTTTAGGGCCATACGATACCCGTACGGAT-
الشخص الثالث --ATTCGCCTTTACGGCCATACGTTACCCGTACGGCT-
الشخص الرابع --ATTCGCCTTTACGGCCATACGTTACCCGTACGGCT-
الشخص الخامس --ATTCGCCTTTAGGGCCATACGATACCCGTACGGTT-

■ شكل (٧) تطابق التتابع التفصيلي للمادة الوراثية في الميتوكوندريا بين الأشخاص عن طريق الأم.

Y
DYS390
DYS391
DYS392
DYS393
DYS385
DYS437
DYS438
DYS439
X Y

■ شكل (٨) نماذج لمواقع وراثية على الصبغي الذكري.

الاستنسال الوراثي والجنيني

أ.د. ماهر محمد شحاتـه



منذ إعلان العلماء عن نجاح ولادة النعجة المستنسخة (دوللي)، فتح باب النقاش على مصراعيه بين مختلف الجهات الدينية، والقانونية، والسياسية، والأخلاقية لمعرفة مدى النفع و الضرر الذي سوف يعود علي البشرية من الاستنسال. وقد تفجر الموقف وزادت حدة الخوف و الجدل بعد ما أعلنت إحدى الشركات الأجنبية عن نجاح ولادة أول طفلة مستنسلة، حيث شكك كثيرون في صحة هذا الخبر؛ نظراً لرفض الشركة إعطاء الدليل الدامغ لصحة ادعائهم؛ عن طريق إخضاع المولودة وصاحبة الخلية المستنسلة لتحاليل الحامض النووي. و بالرغم من عدم وجود دليل على ولادة هذه الطفلة المستنسلة؛ إلا أن الدافع أصبح الآن أقوى لمحاولة وضع قوانين تمنع مثل هذه التجارب العلمية. وأجمعت الآراء علي أنه من غير المسموح به إجراء التجارب للاستنسال بغرض التكاثر؛ بينما يمكن أن تجرى بغرض العلاج لإنتاج خلايا جذعية.

يتناول هذا المقال عملية الاستنسال ـ على مستوى مورث واحد أو أكثر ـ في المجالين النباتي والحيواني، وكذلك الاستنسال الجنيني الحيواني، فضلاً عن الاستنسال البشري وما صاحبه من جدل.

طـرق التكاثـر في الحـيوان

هناك عدة أنواع للتكاثر الحيواني يمكن توضيحها على النحو التالي:

- **التكاثر الإخصابي**

التكاثر الإخصابي هو: نتاج عملية الزواج، ويتم فيه الاندماج بين جينوم ذكري وآخر أنثوي، ويتبعه الحمل ثم الولادة.

- **التكاثر غير الإخصابي**

يتم في التكاثر غير الاخصابي (الحمل من غير إخصاب): أخذ خلية جسدية ـ من الجلد مثلاً ـ تحتوي على العدد الكامل من الصبغيات، حيث يتم تفريغ مادتها الوراثية ووضعها داخل بويضة مفرغة من النواة، ثم تترك لتنقسم على وسط غذائي خارجي بتركيب خاص، يلي ذلك نقلها إلى رحم الأم لاستكمال الحمل والولادة.

- **التلقيح الصناعي**

يتم في التلقيح الصناعي: نقل الحيوانات المنوية من الزوج إلى رحم الأم لتخصيب البويضة، حيث يستكمل الحمل ثم الولادة.

- **أطفال الأنابيب**

أطفال الأنابيب (الإخصاب خارج الجسم ونقل الأجنة): هي عملية إخصاب طبيعي تتم بنزع وشفط البويضة من قناة مبيض رحم الأم، وخلطها مع الحيوان المنوي من الأب، حيث يتم إخصابهما خارجيا ـ في المعمل ـ داخل أنبوبة بها وسط غذائي معين. تترك الأنبوبة حتى يصل الجنين إلى مرحلة معينة من النمو، حيث يتم نقله إلى رحم الأم لإكمال النمو والولادة. ويماثل الجنين المتكون: الجنين الذي يتم الحمل فيه تلقائياً في الحياة الزوجية العادية، و يحمل التركيب الوراثي من الأب والأم.

- **الاستنسال الوراثي**

الاستنسال الوراثي (Gene cloning): هو استنسال على مستوى المورثات، ويستخدم فيه إنزيمات القصر لقطع الدنا والناقل الوراثي، ثم يعاد ربطهما بإنزيم الربط، ويتبع ذلك مضاعفة المورث داخل الخلية البكتيرية (التحول البكتيري). تستخدم تقنية الاستنسال الوراثي في إنتاج الإنسولين، وإنتاج نباتات محورة وراثيا تتحمل الظروف غير الملائمة.

- **الاستنسال الجنيني**

الاستنسال الجنيني (Embryological cloning): هو استنسال على مستوى الخلايا الجسدية البالغة بما تحتوي من مورثات، ويتم إعادة برمجتها لخلايا جنينية لها القدرة على الانقسام والتشكل. وقد تم بهذه التقنية استنسال النعجة (دوللي). وقد أطلق عليها هذا الاسم أحد الصحفيين نسبة لمسرحية

عالمية حققت نجاحا منقطع النظير هي (هاللو دوللي)، ويقال أيضا: إن دوللي أُطلق كإسم تيمناً بمغنية الموسيقى الريفية الغربية دوللي بارتن.

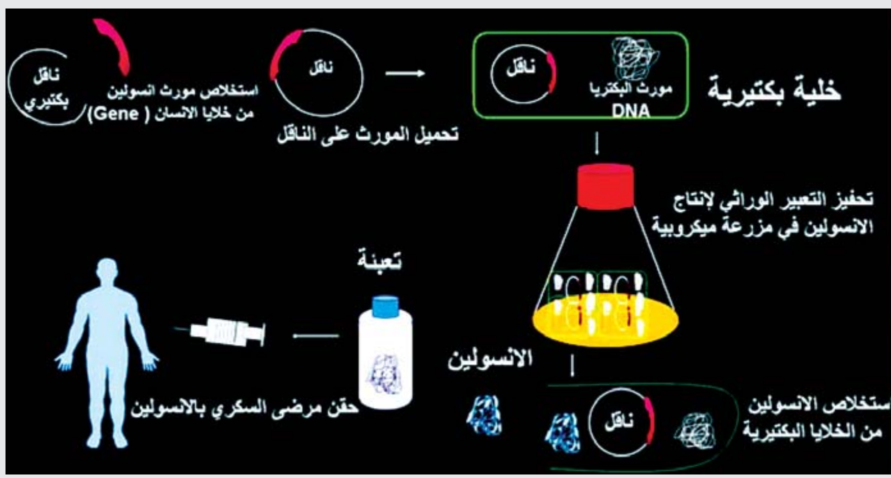
يمكن من خلال استخدام تقنية الاستنسال الجنيني في الحيوان: استنسال أكبر عدد من الماشية والأغنام التي تحتوي على أجود الصفات من اللحوم والألبان، مما يساهم في حل مشكلات الغذاء والمجاعات التي تهدد سكان الأرض، فضلا عن استخدامها في تصنيع الأدوية والبروتينات التي تعالج الكثير من الأمراض التي يمكن الحصول عليها من لبن تلك الماشية والأغنام بعد تجفيفه. كما يمكن استخدام هذه التقنية في الحفاظ على السلالات المنقرضة أو المهددة بالانقراض من الحيوانات وإكثارها.

الاستنسال في النبات

استخدم الإنسان قديما الاستنسال في النبات - بمعناه البسيط - وذلك بقطع أجزاء صغيرة منه كالأوراق والسيقان وزراعتها، حيث تنمو هذه الأجزاء مكونة نباتا جديدًا يشبه النبات الأصلي الذي قُطع منه، ومحتويا على نفس تركيبه االوراثي (تكاثر خضري).

يهدف الاستنسال في النبات إلى الحصول على أعداد كبيرة من سلالات نباتية تمتاز بالإنتاج الوفير والصفات المرغوبة، بعد الحصول على أول نبات من تلك السلالة المميزة، وذلك إما بالانتخاب الطبيعي، أو باستحداث الطفرات، أو بالتربية والتهجين بين السلالات المختلفة. بينما يتم إكثار النبات أو السلالة النباتية الجديدة المميزة بالتكاثر الخضري أو الاستنسال، للمحافظة على تلك التراكيب الوراثية الممتازة والمميزة لها.

تم حديثاً - على نطاق واسع، من خلال تقنية زراعة الخلايا والأنسجة والأعضاء النباتية - تفعيل القدرة الذاتية للنبات لتكوين نبات كامل من خلية أو نسيج أو عضو معزول، فالنبات لا يفقد قدرته على التشكل وتميز الخلايا إلى أنسجة، والأنسجة إلى أعضاء بل إن الخلايا البالغة عادة ما يكون لها القدرة على الرجوع إلى الحالة الجنينية وتكوين خلايا إنشائية، يمكنها الانقسام والتشكل.



■ استنسال الإنسولين البشري في البكتيريا .

ويتم حاليا استخدام التقنيات الحيوية الحديثة (النقل االوراثي) لإنتاج نباتات محورة وراثيا تتحمل الظروف البيئية القاسية (مثل الملوحة، الجفاف، الحرارة، المعادن الثقيلة)، ومقاومة بعض الأمراض والآفات.

الاستنسال الوراثي في البكتيريا

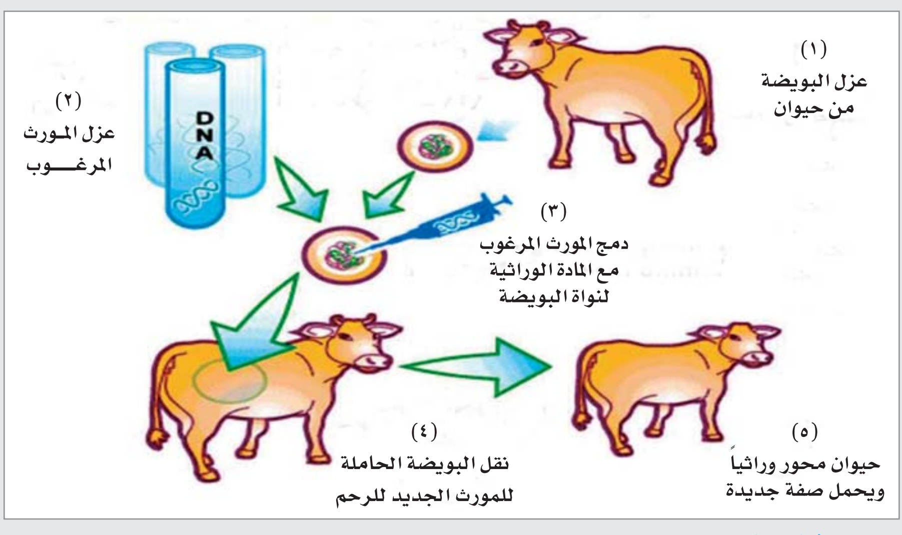
نجحت أول تجربة للاستنسال الوراثي في البكتيريا - في بداية السبعينات - بواسطة العالمين «ستانلي كوهين» و «هربرت بوير» وتلى ذلك استخدامها في العديد من التطبيقات التي من أهمها استنسال الإنسولين البشري في البكتيريا، والذي أصبح بديلا للإنسولين الحيواني. يعد هرمون الإنسولين من البروتينات صغيرة الحجم، ويتكون من سلسلتين (ألفا وبيتا) عديد الببتيد، مرتبطتين بروابط كبريتية، حيث يبلغ حجم السلسلة ألفا (A) ٢١ حامضاً أمينيا، بينما يبلغ حجم السلسلة بيتا (B) ٣٠ حامضاً أمينياً، فضلاً عن سلسلة أخرى ببتيدية (C) مكملة لهما.

الاستنسال في الحيوان

ينقسم الاستنسال الحيواني إلى نوعين هما:

- **الاستنسال الوراثي**

يعد الاستنسال الوراثي في الحيوان أصعب منه في النبات، وعلى الرغم من ذلك فقد سُجلت عدة محاولات ناجحة للاستنسال الوراثي في الحيوان، وذلك للحصول على صفات جديدة، ويوضح شكل (١) خطوات الحصول على حيوان بالاستنسال الوراثي.



■ شكل (١) خطوات الحصول على حيوان بالاستنسال الوراثي .



● **الاستنسال الجنيني**

قام العلماء بتجارب كثيرة وتقنيات عديدة لاستخدام الاستنسال الجنيني في الحيوان لإنتاج عدة نسخ من حيوانات مختلفة، من أهمها ما يلي:-

■ **استنسال النعجة دوللي**: حيث قام العالمان (**أيان ويلموت**) و(**كينيث كامبل**) بمعهد روزالين بأدنبرة باسكتلندا بالاستنسال الجسدي- من خلية جسدية ناضجة وليس عن طريق التقاء حيوان منوي مع بويضة ــ للنعجة (دوللي) والإعلان عن ولادتها في مارس ١٩٩٧م. ومنذ ذلك التاريخ كثر الجدل عن إمكانية استخدام نفس التقنية في الاستنسال البشري، وما هي الضوابط والمعايير التي تحكم ذلك.

تم استنسال النعجة دوللي من خلال الخطوات التالية، شكل(٢):

١- نزع بويضة (١ ن) من مبيض النعجة رقم (١) - تبلغ من العمر ٦ سنوات- و تفريغ نواتها، مع المحافظة على مكونات السيتوبلازم لاستخدامها في المراحل التالية.

٢- فصل خلايا جسدية من منطقة الضرع (الثدي) للنعجة رقم (٢)- خلايا متميزة لأداء وظيفة محددة- مع سحب أنويتها.

٣- وضع نواة الخلية الجسدية داخل البويضة مفرغة النواة، إلا أن الخلية الجديدة الناتجة من عملية الإخصاب لم تنقسم.

٤- إعادة البرمجة لتحويل الخلايا الجديدة من خلايا متميزة- فقدت القدرة على الانقسام- إلى خلايا جنينية لها القدرة على الانقسام، وذلك من خلال تجويع (Starvation) تلك الخلايا بزراعتها في وسط غذائي تركيزه ١٢/١ من الوسط الغذائي الأصلي.

٥ــ انقسام الخلايا الجديدة، إلا أنه قد لوحظ تمزق غشائها الخارجي، وقد تم التغلب على ذلك بتغطيتها بأغشية من الطحالب.

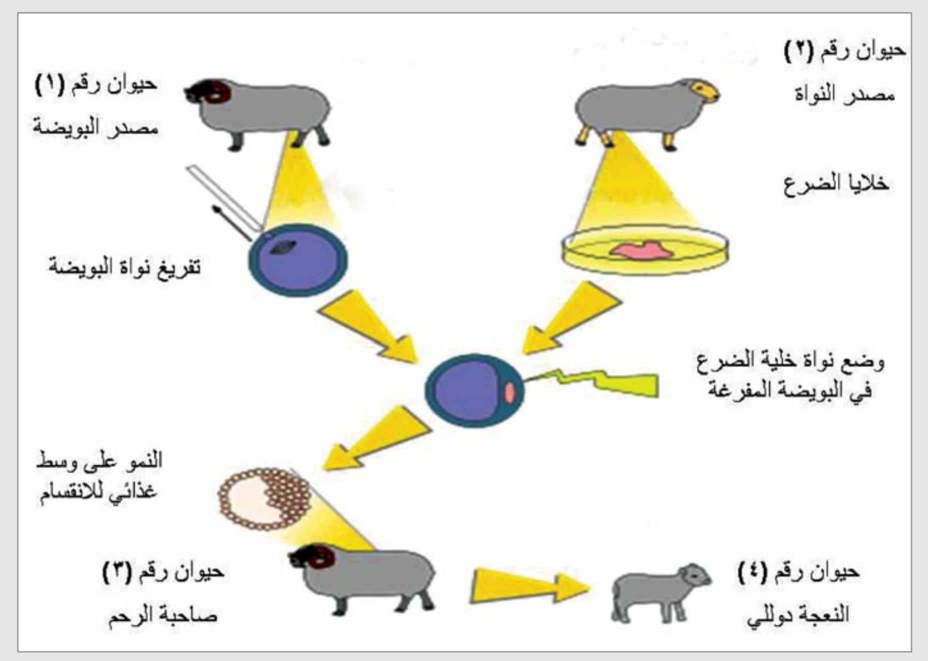
٦ــ زراعة الخلية المنقسمة الجديدة- بعد إجراء ٢٧٠ محاولة- داخل رحم النعجة رقم (٣)، مع تركها حتى موعد الولادة.

٧ــ ولادة النعجة رقم (٤)، وأطلق عليها اسم «دوللي»- أشهر نعجة في التاريخ- مع تشابهها التام للنعجة رقم (٢) مصدر مادتها الوراثية.

الجدير بالذكر أن النعجة دوللي نفقت بقتلها في فبراير عام ٢٠٠٢ م بعد أن أظهرت الفحوصات الطبية إصابتها بمرض رئوي في مراحله المتقدمة. وقام معهد روزلين بإهداء النعجة إلى المتاحف الوطنية باسكتلندا، وتم حفظها في منصة عرض مركزية في المنطقة العلمية بالمتحف الملكي بالعاصمة الاسكتلندية أدنبرة، لتلحق بالنعجة موراج - مستنسخة من خلية جنين في معمل معهد روزلين- المعروضة في المتحف الملكي منذ نوفمبرعام ٢٠٠٠م وأعلن في يونيو عام ٢٠٠٣م عن عرض النعجة دوللي على الجمهور، وأصبحت النعجة من المعالم الدائمة بالمتحف.

■ **استنسال حيوانات أخرى**: ونتج ذلك عندما تشكك بعض العلماء- عند الإعلان- عن استنسال النعجة دوللى في إمكانية إعادة التجربة نفسها ونجاحها، وأن دوللي قد تكون أتت نتيجة خطأ علمي. إلا أن هذا الشك قد تبدد بالإعلان عن استنسال جسدي لتوأم من العجول الصغيرة من خلية جسدية لبقرة في طوكيو باليابان. وقد نشر عالمان تقريراً في مجلة (Nature) العلمية يفيد أن تحليل الدنا للنعجة دوللي أثبت أنها من خلية جسدية، وليست جنينية، وهو متطابق تماما في كل من دم النعجة دوللي، وخلايا ضرع النعجة التي تم أخذ الخلية منها لاستنسالها. وشهدت المعامل العلمية مئات حالات الاستنسال- منذ ظهور دوللي للوجود- لبقر وخنازير وفئران ونعاج، وغيرها يمكن توضيحها على النحو التالي:-

١- العجل فوتي: حيث أعلن فريق من الأطباء والعلماء في جنوب أفريقيا في أبريل عام ٢٠٠٣م عن أول نجاح لمحاولة استنسال حيوان في القارة الأفريقية. وذلك على يد طبيبين بيطريين هما (**مورني دي لا راي**) و (**وروبرت تريدويل**)، من مدينة بريتس بالتعاون مع العالم الدنماركي (**غابور فايتا**). وقد تم استنسال فوتي بواسطة



■ شكل (٢) خطوات استنسال النعجة دوللي .


■ أول عجل بقري مستنسخ.

حمض نووي من أذن بقرة تعيش في جنوب أفريقيا وتحمل الرقم القياسي لمعدل إنتاج الألبان (٧٨ لتراً يومياً).

٢- **البغل إيداهوجيم**: وقد أعلن عن استنساخه بالولايات المتحدة في مايو عام ٢٠٠٣، وذلك بمزاوجة حمار مع فرس. وتعد عملية الاستنسال هذه عملية استثنائية، ذلك لأن البغل حيوان عقيم ولا ينجب صغارا. تمت عملية استنسال البغل باستخراج الحامض النووي من خلية من الحمار ووضعها في بويضة منزوعة النواة تم استخراجها من الفرس، ثم وضعت البويضة في رحم الفرس لاستكمال فترة الحمل والولادة.

قام رجل الأعمال **دونالد جاكلين**. رئيس الجمعية الأمريكية لسباق البغال. بدفع ٤٠٠ ألف دولار لتمويل عملية الاستنسال، ذاكراً أن هناك أكثر من ٢٠٠ بغل في هذه الجمعية منهم ٧٠-٨٠ بغلا يشاركون في السباق سنويا. وقد شجعت النتائج السابقة مجموعة أخرى من الباحثين لاستنسال حيوان آخر من جنس الخيول. وأشارت الدكتورة **كاترين هينريكس** إنه عمل مشجع بالفعل، ولكن إذا ما قمنا باستنسال حيوان من جنس الخيول؛ فإننا سنزيد من فترة بقائه في رحم الأم وهي عملية قد تختلف قليلا عن عملية الاستنسال السابقة.

٣- **المهرة بروميتا**: والتي أعلن في أغسطس عام ٢٠٠٣ م عن استنسالها بمعمل التقنية التناسلية ببلدة «كريمونا» الإيطالية بواسطة علماء إيطاليين. وتم استنسال المهرة عن طريق أخذ خلية من جلد فرس ودمجها مع بويضة فرس بالغة منزوعة النواة. ثم وضع النطفة المخصبة في رحم ذلك الفرس لاستكمال مدة الحمل وولادة المهرة بروميتا التي كانت نسخة طبق الأصل من الأم، التي أخذت منها الخلية الجلدية بعد ٣٢٨ محاولة للوصول إلى جنين يخرج للحياة.

٤- **الفئران**: حيث أعلنت جامعة «هاواي» عن استنسال ٢٢ فأرا بنفس طريقة استنسال النعجة دوللي، وذلك بشفط المادة الوراثية من نواة خلية جسدية. تحتوي على البصمة الوراثية للفأر المراد استنساله. ووضعها في بويضة تم تفريغها من النواة. وقد تم وضع النواة في البويضة بواسطة تقنية جديدة. غير التي استخدمت في دوللي. أطلق عليها اسم هونولولو. تلى ذلك إعادة برمجة الحامض النووي، ليعطي خلايا جنينية تنمو مكونة كل أنواع خلايا وأعضاء الفأر، ومع بداية انقسام هذه الخلايا الجنينية إلى ٢، ٤، ٨، ١٦ خلية .. إلخ داخل البويضة. مثلما يحدث في حالة الانقسام داخل النطفة العادية. يمكن إذابة الغشاء المحيط بها، ووضع كل خلية منها في غشاء خاص بها ليعطي ٢، ٤، ٨ أجنة إلخ، توضع بعد ذلك هذه الأجنة في رحم الإناث لتقضي فترة حملها، وتلد حسب العدد الذي تم تجهيزه، وقد تم في هذه الحالة وضع ٥٠ من الأجنة في رحم إناث الفئران تم ولادة ٢٢ فأراً منها.

يعد الإعلان عن استنسال الفئران أمراً مثيراً؛ لأنه سوف يعطي فرصة أكبر لدراسة تغيرات المورثات وطبيعة الخلايا؛ مما يُعجل بالوصول لنتائج سريعة في مجال الاستنسال، لأن الفأرة تصل إلى سن الحمل والولادة في خلال شهر من ولادتها، وبذلك تتعدد دورات الحياة والدراسة، بينما تصل الأبقار والأغنام إلى سن الحمل بعد حوالي سنتين من ولادتها، كما أن استنسال الفئران بتقنية هونولولو يعد خطوة إيجابية. وقد بدأ العلماء في التفكير لربط الاستنسال مع الهندسة الوراثية، من أجل


■ استنسال الفئران المحتوية على هرمونات النمو.


■ استنسال القطط.

استنسال خنازير يتم تعديلها وراثيا بإعادة برمجة الحامض النووي بتقنيات الهندسة الوراثية، وذلك لإنتاج خلايا أو أعضاء تستخدم في العلاج الوراثي (Gene therapy). يمكن استخدام هذه الطريقة (هونولولو) لاستنسال أكبر عدد من الماشية والأغنام التي تحتوي على أجود الصفات الكمية والكيفية من اللحوم والألبان، مما يساعد في حل مشكلة نقص الغذاء التي تهدد سكان الأرض، وكذلك يمكن استخدامها كمصانع حيوية (Bioreactors) لإنتاج عقاقير لعلاج بعض الأمراض، وسوف يسهم الاستنسال أيضا في الحفاظ على السلالات الحيوانية المهددة بالانقراض مثل: الدب الأبيض، والباندا، وبعض أنواع القطط.

الاستنسال البشري

أعلنت إحدى الشركات الأجنبية عن ولادة أول إنسان مستنسل. طفلة اسمها «إيف» «حواء»، يوم الخميس الموافق ٢٠٠٢/١٢/٢٦م. ثم أوضحت الناطقة باسم الشركة أن الأسلوب الذي اتبع في استنسال الطفلة هو تقريبا الأسلوب نفسه الذي طبق في حالة استنسال النعجة «دوللي»، وأضافت أن المادة الوراثية أخذت من الحمض النووي للأم (دون تدخل الأب) وأن الأم هي التي حملت الطفلة، تمت ولادة حواء بعملية قيصرية لأبوين أمريكيين، وتبلغ الأم من العمر ٣١ عاماً، وأن زوجها مصاب بالعقم. وأفادت المتحدثة أن عالماً متخصصاً في تكنولوجيا التناسل الحيوية سيقوم بإجراء فحص الحمض النووي ومطابقته مع الأم، كما أنه من المنتظر أن تقوم مجموعة من العلماء والأطباء بالكشف على إيف وإجراء

بعض التحاليل. ثم أعلنت الشركة أن الاختبارات الرامية إلى تقديم أدلة على عملية الاستنسال قد تتأخر؛ بل أنها قد لاتتم على الإطلاق، حيث إننا حتى لو قدمنا اختبار الحمض النووي فسوف يشكك الكثيرون في ذلك، وربما بعد خمس سنوات من الآن سوف يتقبل الناس هذا الأمر. ثم زعمت نفس الشركة عن استنسال أربعة أطفال أخرين، وغيرها من المزاعم الأخرى. ومرت الأيام والشهور والسنوات، بيد أن الشركة لم تكشف عن صورة الطفلة، ولم تقدم دليلا قاطعا يؤكد تلك المزاعم على حدوث الاستنسال.

من ناحية أخرى أعلن علماء من كوريا الجنوبية عن استنسال ٣٠ جنينا بشريا للحصول على خلايا يأملون استخدامها لأغراض علاجية. وحصل فريق يقوده «**وو سوك هوانج**» من الجامعة الوطنية في العاصمة سيول على المادة الوراثية من خلايا عادية من متطوعات (١٦ سيدة) تم دمجها مع البويضات (٢٤٢ بويضة). ثم تركت الأجنة لتنمو للحصول على ما اصطلح على تسميته بالخلايا الجذعية (Stem cells)، وهي مجموعة من الخلايا لها القدرة على النمو والتكاثر والتطور والتمايز؛ لتصبح أنواع الأنسجة الموجودة في الجسد الإنساني. ومعنى ذلك أن تلك الخلايا الجذعية يمكنها أن تصبح، في ظروف معينة قدماً أو طحالا أو عظماً أو جلداً أو أعصاباً أو قلباً عضلياً.. إلخ. ويأمل القائمون على التجربة في زرع تلك الخلايا في المرضى الذين يعانون من أمراض تسبب دمار الأنسجة مثل السكري والزهايمر. وذكر **هوانج** «لأن تلك الخلايا تحمل بذرة الخارطة البشرية للفرد، فمن الممكن زراعتها بعد تمايزها (تطورها إلى نوع معين من النسيج) دون خوف من أن يلفظها الجهاز المناعي، ومن ثم تستخدم لعلاج الأمراض التي تسبب تلف الأنسجة». وأضاف «طريقتنا تفتح الباب أمام استخدام هذه الخلايا المطورة بطريقة خاصة في مجال طب زراعة الأنسجة».

ويقول العلماء: إن تلك التجربة لها مصداقية، بدليل أن مجموعة كبيرة من العلماء الجادين ذوي الأسماء الكبيرة، قد راجعت ومحصت في كافة تفاصيلها ودقائقها قبل أن تنشر في واحدة من أعرق الدوريات العلمية وأكثرها احتراماً.

ويقول **دونالد كنيدي**: «إنه على الرغم من أن الآفاق والإمكانيات مفتوحة على مصراعيها للاستفادة من تلك التجربة، إلا إنه لا زالت هناك الكثير من العوائق والمصاعب التقنية لزرع وتنمية تلك الخلايا المصدرية، أو الجذعية، وأضاف أن زرعها بنجاح داخل الجسم لكي تنمو لتصبح عضوا سليماً يستعاض به عن العضو التالف قد يستغرق سنين قبل أن يتحقق».

أدى الإعلان عن استنسال أول إنسان إلى سخط الهيئات الدينية الإسلامية والمسيحية على حد سواء، حيث إن ذلك سوف يؤدى إلى فوضى اختلاط الأنساب. وأثارت ادعاءات الشركة انتقادا من زعماء دينيين وأدت إلى تجدد الدعوات إلى حظر الاستنسال البشري.

وفي مبادرة خلقية طيبة أعلنت إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية أنها تعارض الاستنسال البشري بقوة، وأنها بصدد اتخاذ إجراءات للتحقق من مزاعم تلك الشركات، وأضافت أن زرع جنين مستنسخ في رحم امرأة بدون موافقة الإدارة: يعتبر إجراء غير مشروع. وفضلا عن ذلك: فقد أعلنت الكثير من الأوساط السياسية استياءها من عملية الاستنسال، كما أعلنت الكثير من الدول الأوروبية معارضتها للموضوع، وأجازت السماح باستنسال الأعضاء فقط لعلاج بعض الأمراض مع الالتزام بالضوابط على اختلاف أنواعها.

خاتمة

إن جميع الأساليب التي تم اعتمادها حتى اليوم لأغراض اقتصادية على الحيوانات، أو لأغراض علاجية على الجنس البشري: كانت تحترم المبدأ الأساسي للتكاثر الإخصابي. وتكمن الخطورة في أن تجارب الاستنسال من المكن أن تطبق على البشر في الدول النامية، حيث لاتوجد رقابة أو قوانين تحميهم، مثل تلك التي تحدث في الدول المتقدمة، حيث تخضع المعامل والمراكز البحثية هناك للرقابة. ولايمكن إنتاج الإنسان إلا بالطريق الطبيعي وعن طريق النطفة كما جاء بالقرآن الكريم. وقد أصبح الأمر خطيرا لأنه خرق لقاعدة كانت محظورة حتى اليوم، وهاهي البشرية تدخل عصرا جديدا هو عصر إمكانية التكاثر غير الإخصابي (الحمل من غير إخصاب) الذي يهدف إلى التماثل الوراثي ويلغي الإنتاج المتواصل لتعددية وراثية يتميز بها التكاثر الإخصابي.

ويجب ملاحظة أنه بالرغم من الإدانات الواسعة من كافة أنحاء العالم؛ إلا أن منظمة الأمم المتحدة والدول المنفردة غيرقادرة على إيجاد ووضع الآليات القانونية التي يمكن أن تنظم الخطر الكوني العام لمثل هذه الممارسات. وتبقى الإدانات الكلامية مجرد كلمات ميتة، كما أن الإنسانية ستقف عاجزة أمام مايمكن أن تسفر عنه هذه المجازفات، من انفلات في أعمال أولئك الذين يريدون السيطرة على جميع أشكال الحياة مهما كلفهم الأمر. وأعتقد أن هذا الملف سيقفل ذاتيا مع الوقت.

المراجع

-**Anderson, I.** (1997): Will many clones make light work? New Scientist. 153: 4.

-**Annas, G.J.** (1998): The Prospect of Human Cloning: An opportunity for National and International Cooperation in Bioethics. In: **Humber, J.M. and Almeder, R.F. (eds.)** (1998). Biomedical Ethics Reviews: Human Cloning. Humana Press: New Jersey. pp 5163-.

-**Bloom, F.E.** (1997): Breakthroughs 1997. Science. 278: 2029.

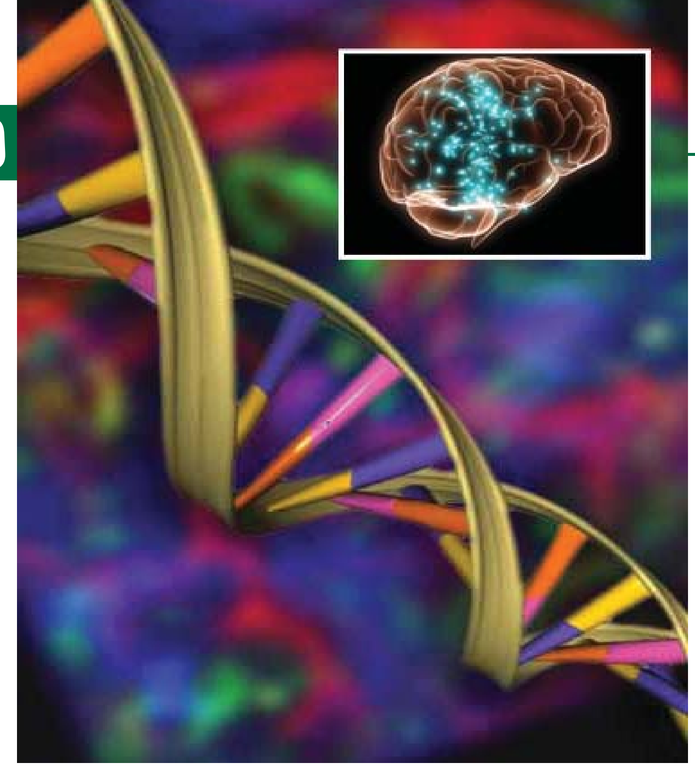
-**Bradbury, J.** (1997) First Dolly now multiple monkeys. The Lancet. 349: 705.

-**Cambell, K.H.S., Colman, A. and Wilmut, I.** (1998): Response to “Dolly Confirmation”. Science. 279: 6367-.

-**Chesne, P. Adenot, P.G., Viglietta, C. Baratte, M. Boulanger, L. Renard, J.P.** (2002): Cloned rabbits produced by nuclear transfer from adult somatic cells. Nature Biotechnology 20: 366369-.

-**Hugli, P.** (1985): Cloning, Test-Tube Babies and Genetic Engineering. Pamphlet Publications: Dayton.

-**Lu, J.P., Beatty, L.K., Pinthus, J.H.** (2008): Dual expression recombinase based (DERB) single vector system for high throughput screening and verification of protein interactions in living cells. Nature Precedings.



تشخيص الأمراض الوراثية

د . عبدالله العنقري

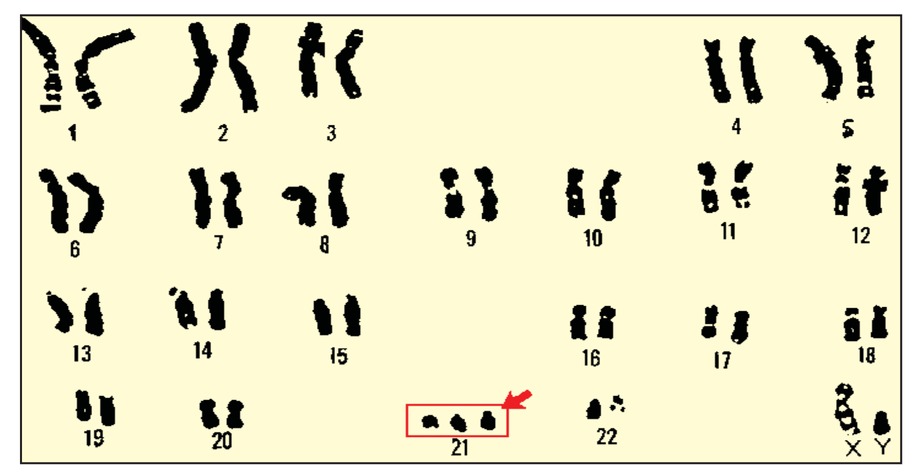
يعرّف المورث (Gene) بأنه: جزء معين من أحد الصبغيات (Chromosomes) في الخلية يتركب من الحمض النووي منقوص الأكسجين (DNA)، ويحوي الشفرة الوراثية لتصنيع بروتين معين.

تحتوي كل خلية في جسم الإنسان على ٤٦ صبغي، تمثل ٢٣ زوجا نصفها يأتي من الأب والنصف الآخر يأتي من الأم. وقد تؤدي الاعتلالات في أعداد الصبغيات إلى أمراض معينة مثل متلازمة داون (Down syndrome) والتي تنشأ بسبب وجود ٤٧ صبغياً بدلاً من ٤٦ صبغياً، أي أنها ناتجة عن صبغي زائد في الصبغي ٢١، شكل (١).

تعود بدايات علم المورثات إلى عام ١٨٦٠م عندما قام **جورج مندل** باكتشاف بعض قوانين الوراثة الأساسية، حيث تم اكتشاف أن كل صفة وراثية يمثلها مورثان أحدهما من الأب والآخر من الأم، وقد تورث الصفة بشكل سائد (تكون دائمة الظهور في كل جيل) أو متنحي (تظهر في بعض الأجيال فقط). كما اكتشف **موللر** عام ١٩٢٧م أن الأشعة السينية - أشعة (X) - يمكن أن تسبب طفرات وراثية في ذبابة الفاكهة، حيث نال بسبب هذا الاكتشاف جائزة نوبل، لما له من أثر لفهم الخصائص الفيزيائية للمورثات. أما في الأربعينات من القرن العشرين فقد تم تعريف المورث بدقة أكثر، وذلك بعد اكتشاف **جورج بيدل وادوارد تاتوم**، أن كل مورث يحمل الشفرة الوراثية لتصنيع بروتين معين، وقد حصلا بسبب هذا الاكتشاف على جائزة نوبل.

اكتشف **جيمس واتسون وفرانس كريك** عام ١٩٥٣م التركيب الحلزوني الثنائي المزدوج (Double-Helix structure) للحمض النووي، حيث حصلا على جائزة نوبل بسبب هذا الاكتشاف الذي يعده البعض أهم حدث أحيائي في القرن العشرين. وفي السبعينات من القرن الماضي نجح الباحثون في علم الأحياء الجزيئي من اكتشاف طرق لتقطيع (DNA) بدقة عالية، وذلك باستخدام إنزيمات تسمى إنزيمات القطع الداخلية (Restriction Endonucleases Enzymes)، حيث مكّن هذا الاكتشاف من عمل دراسات مهمة أدت إلى اكتشاف مواقع العديد من المورثات في الصبغيات.

تم في الثمانينات اكتشاف طرق مكّنت من التعرف على القواعد النيتروجينية التي يتألف منها المورث حرفاً حرفاً وبدقة عالية. وقد حصل **فريديريك سانجر و والتر جلبرت** على جائزة نوبل بفضل مساهمتها في هذا الاكتشاف. كما تم في منتصف الثمانينات اكتشاف وتطوير تقنية تسمى تفاعل البلمرة التسلسلي (Polymerase Chain Reaction- PCR). تقوم هذه التقنية بنسخ أجزاء محددة من (DNA) ملايين المرات؛ مما سهل دراسة وتحليل المورثات بدرجة كبيرة. وقد حصل مخترعها **كاري ملز** على جائزة نوبل. وفي التسعينات أصبح بإمكان الباحثين قطع المورثات



شكل (١) الزيادة في عدد الصبغيات - ٤٧ صبغي بزيادة في الصبغي ٢١ - لشخص مصاب بمتلازمة داون.

ولصقها في أماكن مختلفة من الصبغي، وكذلك نقلها من فصيلة إلى أخرى من الكائنات الحية، حيث مكنت هذه التقنيات من إنتاج بروتينات بدرجة صناعية لاستخدامها كمواد علاجية وأدوية (مثل الأنسولين).

حالياً - بفضل الله، ثم بفضل الأبحاث التي أجراها العلماء في الولايات المتحدة وأوروبا خلال السنوات الماضية- أمكن التعرف على التركيب الدقيق للمورث. كما أمكن توضيح أن المورثات في الإنسان تتكون من سلاسل من الحمض النووي (DNA) تسمى عوامل تحكم(Entrons)، وسلاسل أخرى تسمى إكسونات (Exons). تقوم إنزيمات معينة في الخلية بتنشيط عوامل التحكم لمورث معين لزيادة نشاطه الوراثي في وقت محدد وبدرجة محددة، ومن ثم يتم وضع الرنا الرسول (mRNA) على حسب الشفرة التي تحملها أكسونات المورث حيث يقوم الرنا بنقل شفرة (DNA) من نواة الخلية إلى السيتوبلازم، وهو المكان الذي يتم تصنيع البروتين فيه. حيث تعد البروتينات ذات أهمية كبيرة في جميع الوظائف الحيوية في الجسم، وأي خلل في تركيبها قد يؤدي إلى خلل في وظائف الجسم.

الاعتلالات الوراثية المنتقلة

تحوي الصبغيات في مجملها قرابة ٢٥ ألف مورث، وقد تسبب الاعتلالات في هذه المورثات أمراضاً مختلفة أو تزيد خطر الإصابة بأمراض متعددة أخرى. يرجع السبب في هذه الاعتلالات الوراثية – في بعض الحالات – إلى عطب في المورثات التي يولد بها الإنسان، ويكون منشأ هذا العطب إما من المورثات القادمة من البويضة (الأم) أو الحيوان المنوي (الأب) أو كليهما؛ وتسمى هذه الحالة بالوراثة المندلية، أما في حالة عطب المورثات وكون الاعتلالات غير موروثة فتسمى حينئذٍ بالوراثة غير المندلية.

● الوراثة المندلية

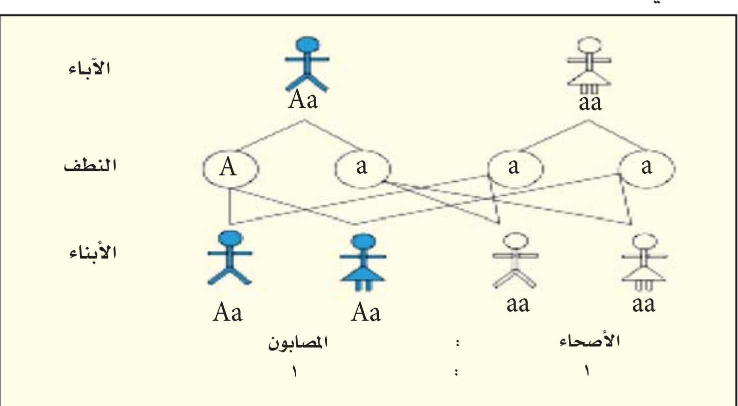
تشير إلى الأمراض الوراثية الناتجة عن عطب في مورث واحد معين. ويبلغ عدد الأمراض الوراثية التي تورث بهذه الطريقة - تم التعرف عليها حتى نهاية عام ٢٠٠٩م- قرابة ٥٠٠٠ مرض تم حصرها من قبل المعهد الصحي الوطني الأمريكي (National institute of Health-NIH).

وهناك عدة أشكال للوراثة المندلية هي:

■ **الاعتلالات الصبغية الجسدية السائدة (Autosomal dominant)**: وتصيب هذه الأمراض الرجال والنساء على حد سواء. وغالباً ما تكون خفيفة ومتأخرة الظهور، ويكون الأشخاص المصابون متغايرو اللاقحة (Zygote)، أي أن أحد النسختين من المورث معطوبة والأخرى سليمة، وبالتالي فإن المرض ينتقل إلى نصف الأبناء، شكل (٣). وقد تختلف الأعراض اختلافا كبيراً بين الأشخاص المصابين بهذا النوع من الاعتلالات، وغالبا ما تكون الأسباب غير معروفة. كذلك يصعب توقع هل سيكون المرض شديداً أم خفيفاً، فقد يكون المرض خفيفاً عند الأب وشديداً عند الابن أو العكس. وفي نسبة قليلة من الأمراض قد يصاب الشخص بالعطب الوراثي ولا تظهر عليه أعراض المرض نهائياً، ولكن قد يظهر المرض على أحد أبنائه.

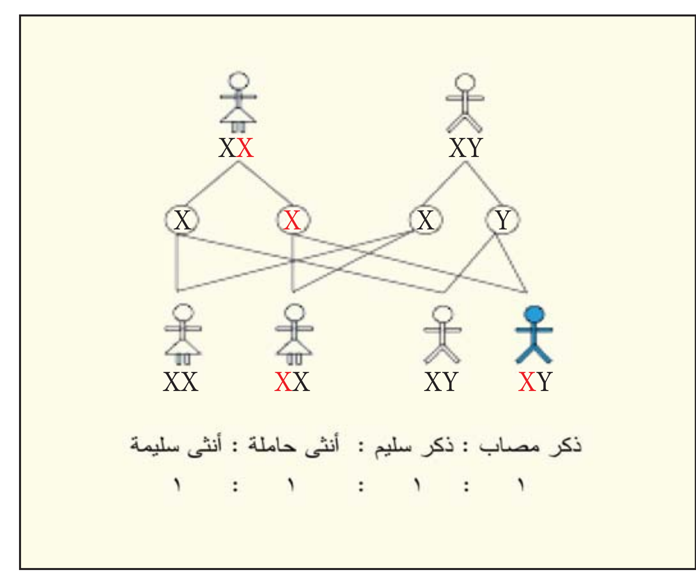
وينبغي التنبه إلى أنه في بعض أنواع هذه الاعتلالات يمكن أن تحدث طفرات وراثية في الشخص نفسه تسبب المرض ولا تكون موروثة من أحد الأبوين. من أمثلة تلك الأمراض: مرض هنتجتون (في الأعصاب)، ومرض ارتفاع الكوليسترول العائلي.

■ **الاعتلالات الصبغية الجسدية المتنحية (Autosomal Recessive)**: وتصيب الرجال والنساء على حد سواء ولكن الأشخاص المصابين يكونون متماثلي اللاقحة، أي أن كلتا النسختين من المورث معطوبتان، ويكون الأبوان سليمين ولكنهما حاملان للمرض، أي أن كل واحد منهما يحمل نسخة معطوبة وأخرى سليمة، ولا تظهر عليه أعراض المرض. يبلغ احتمال إصابة كل طفل لأبوين حاملين بالمرض ٢٥٪ انظر الشكل(٣). ولايمكن لأحد الأبوين أن ينقل المرض لأبناء



■ شكل (٢) الوراثة الجسدية السائدة.

■ شكل (٣) الوراثة الجسدية المتنحية.



■ شكل (٤) الوراثة المرتبطة بالجنس.

حتى ولو كان مصابا إلا أن يكون أحد الزوجين حاملا للمرض.

تزيد نسبة الإصابة بمثل هذه الاعتلالات في حالة زواج الأقارب، حيث يكون المورث المعطوب أكثر شيوعاً في بعض العائلات دون غيرها. وبالمقارنة بالاعتلالات السائدة فإن هذه الاعتلالات تكون أكثر شدة وتظهر بشكل مبكر ولا يكون هناك نفس القدر من الاختلاف في الأعراض بين الأشخاص المصابين. ومن أمثلة تلك الاعتلالات: الأنيميا المنجلية، والثلاسيميا.

■ **الاعتلالات المرتبطة بالجنس** (X-linked): حيث يكون المورث المعطوب موجوداً في الصبغي(X). وفي هذا النوع من الاعتلالات يصاب الذكور دون الإناث، لأن لديهم نسخة واحدة فقط من الصبغي(X)، بينما تنقل هذه الأمراض عن طريق الإناث الحاملات للمرض اللواتي يكنَّ في العادة سليمات. تبلغ نسبة إصابة الأبناء الذكور لأم حاملة لهذا النوع من الاعتلالات ٥٠٪، كما أن نصف بناتها يكن حاملات للمرض، ويكون جميع بنات الأب المصاب حاملات للمرض – يأخذن الصبغي (X)من الأب – فيما يكون جميع أبنائه سليمين؛ لأنهم يأخذون الصبغي (Y). وبشكل عام فإن كثيراً من المصابين بأمراض مرتبطة بالصبغي (X) يكونون غير قادرين على الإنجاب؛ لشدة المرض، شكل (٤)، لكن في قليل من الحالات تظهر أعراض المرض على الأنثى الحاملة له، وذلك عندما يكون نشاط الصبغي الحامل للمورث المصاب أكثر من صبغي الزوج.

● **الوراثة غير المندلية**

تشير هذه الحالة إلى الأمراض التي لا تنجم عن انتقال المورثات من أحد الأبوين أو كليهما، كما هو الحال في سرطان الثدي، وهناك حوالي ٥-١٠٪ من النساء اللاتي يصبن بهذا المرض يولدن بطفرة وراثية تزيد من خطر إصابتهن بهذا المرض من نسبة ١٠٪ (النسبة العامة في المجتمع) لتصل إلى حوالي ٨٥٪. يتولد عند هؤلاء النساء بسبب الطفرة الوراثية تغير في أحد البروتينات التي تساعد على تنظيم انقسام الخلية، وعندما يتقدمن بالسن تزيد احتمالية حدوث اضطراب في انقسام هذه الخلايا الحاملة للبروتين المعطوب – الذي يكون من المورث المعطوب– أكثر بكثير من النساء الأخريات.

تم التعرف – حتى الآن – على العديد من المورثات التي تزيد من خطر الإصابة بكثير من الأمراض الأخرى كسرطان القولون، الذبحة الصدرية، السكري وغيرها، وبمرور الوقت يتم التعرف على المزيد من مثل هذه المورثات التي تتسبب في حدوث تلك الأمراض.

الاعتلالات المكتسبة للمورثات

تعد الطفرات الوراثية الطريقة الأخرى التي يمكن أن تؤثر بها المورثات في زيادة خطر الإصابة ببعض الأمراض التي تتكون خلال حياة الإنسان. يمكن أن تحدث طفرة وراثية خلال حياة الخلية، لتستمر تلك الطفرة بالزيادة في الخلايا الناشئة عنها بالانقسام، وعندما تجتمع عدة طفرات في خلية واحدة يمكن أن تصبح هذه الخلية سرطانية.

تعد جميع أنواع السرطان وراثية المنشأ، حيث تبدأ بخلية واحدة لا تتبع طرق الانقسام الطبيعية للخلايا وتكون سرطاناً مع مرور الوقت.

هناك عدد قليل من المورثات يزيد من خطورة الإصابة ببعض الأمراض بشكل قوي جداً، وفي الجانب الآخر هناك عدد أكبر بكثير من المورثات يزيد خطورة الإصابة بالعديد من الأمراض بشكل بسيط، وفي بعض الأحيان يصعب التفريق بين المجموعتين، حيث تعد المجموعة الثانية– التي تصعب دراستها– أهم لأنها تشمل المورثات الأكثر انتشاراً؛ حيث إن كل منا مولود بمورثات من هذه المجموعة، ولكن يصعب تحديدها أو تحديد نسبة الخطورة الناشئة من تواجدها مجتمعة.

يمكن أن تُحدث الاختلافات الشائعة في آلاف المورثات تغيراً في الطريقة التي يعمل بها الجسم في مختلف الظروف، حيث يمكن أن تؤثر هذه المورثات في درجة الخصوبة، أو تعريض المرأة الحامل للإجهاض، أو حدوث تشوهات قلبية عند الأطفال، أو صعوبات التعلم ... إلخ. وفي أغلب هذه الأحوال يشترك عدد من هذه المورثات بشكل معقد، كما أن تداخل هذه

المورثـات مع مورثات أخرى أو مع عوامل بيئية مع مرور الوقت يمكن أن يغير من قدرتها على زيادة قابلية الإصابة ببعض الأمراض. فعلى سبيل المثال يعرف كثير من الناس العوامل التي تزيد من خطورة الإصابة بالذبحة الصدرية – تشمل: وجود المرض في العائلة، السكري، ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع نسبة الدهون في الدم، التدخين، وحياة الاسترخاء المفرط- ولكن ٤٠٪ من الذين يتوفون في الولايات المتحدة بسبب هذا المرض لا يوجد لديهم أي من عوامل الخطر المذكورة. وتشير نتائج الدراسات الأولية إلى أن نسبة الخطر المتبقية تعزى إلى عوامل الاختلافات الوراثية. التي تؤثر أيضاً على درجة الاستجابة لبعض الأدوية أو على سرعة التخلص منها.

الكشف عن المورثات المسببة للأمراض

هناك طرق متعددة للتعرف على المورثات المتعلقة بزيادة خطر الإصابة ببعض الأمراض، حيث إنها في ازدياد مع تطور التقنية العلمية، ومن أهم تلك الطرق مايلي:

• الطرق المسحية

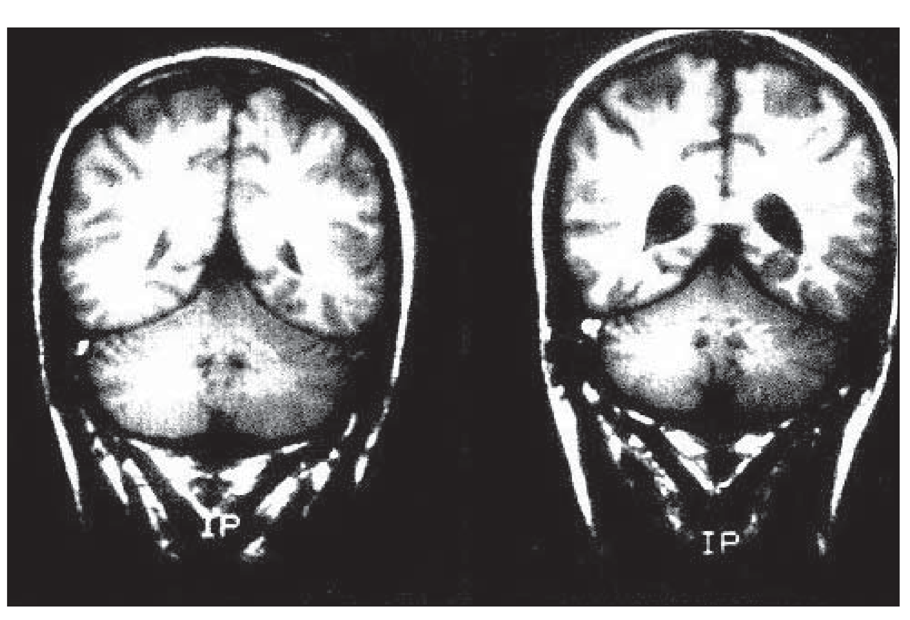
تعد دراسات التوائم من أهم الطرق المسحية، وهي تعتمد على حقيقة تطابق التوائم المتماثلة في تكوينهم الوراثي، بينما تشترك التوائم غير المتطابقة في نصف المورثات فقط. وبالتالي فعلى افتراض وجود بيئة متشابهة نسبياً –وهذا قليل الحدوث- فإن تمت مقارنة بين عدد كبير من التوائم وكانت نسبة حدوث مرض في كلا التوأمين المتطابقين أكبر من نسبة حدوثه في كلا التوأمين غير المتطابقين، مع تكرر هذا في عدة توائم، فإنه يمكن القول إن المورثات تفسر هذا الفرق في احتمالية حدوث هذا المرض. ومن الأمثلة على ذلك مرض فصام الشخصية (Schizophrenia) حيث أكدت الدراسات أنه لو نشأ هذا المرض في أحد توأمين متطابقين؛ شكل (٥)، فإن نسبة حدوثه في التوأم الآخر يبلغ ٤٪، بينما لو نشأ في أحد توأمين غير متطابقين فإن نسبة حدوثه في التوأم الآخر يبلغ ١٠٪ فقط. وكذلك يمكننا الاستنتاج من هذا أن هناك عوامل بيئية تلعب دوراً كبيراً في نشوء هذا المرض؛ لأنه لو كانت العوامل الوراثية هي الوحيدة المسببة للمرض لكانت نسبة احتمال حدوثه في التوأم المطابق الآخر تقارب ١٠٠٪ .

ومن الطرق الأخرى للدراسات المسحية: دراسات العائلات، حيث تتم مقارنة مجموعة عائلات يعاني أحد أفرادها من مرض معين مع مجموعة عائلات أخرى عامة من المجتمع. في هذا النوع من الدراسات تتم مقارنة نسبة حدوث المرض في أقارب المرضى من الدرجة الأولى (كالإخوة أو أبناء العم) بين مجموعتين، وإذا كانت نسبة حدوثه أكبر في المجموعة الأولى، مقارنة بالمجموعة الثانية، فيمكن الاستنتاج أن المورثات تلعب دوراً مهماً في حدوث المرض.

ومن الطرق الأخرى كذلك إجراء دراسات على عينات من المجتمع تشمل عدة مئات من الأشخاص المصابين بمرض معين، أو أعراض محددة لمرض ما، ومقارنتهم بعدة مئات من الأشخاص غير المصابين، إضافة إلى إجراء مسح وراثي كامل لكل من هؤلاء الأشخاص باستخدام علامات محددة في المادة الوراثية معروفة بكثرة اختلافها بين الناس، حيث يتم البحث عن مناطق التشابه بين الأشخاص المصابين والتي لا يشترك فيها الأشخاص الأصحاء، حيث تعرف هذه الطريقة بدراسة الاشتراكات الوراثية. ومع تطور التقنية الحديثة لدراسة المورثات –خصوصاً بعد الإعلان عن نتائج مشروع الجينوم الإنساني (Human Genome Project) والذي يحوي السلسلة الكاملة للمادة الوراثية في الإنسان- أصبح هذا النوع من الدراسات أسهل وأكثر شيوعاً، كما أن نتائجه تعد أكثر دقة مع أنه لا يزال هناك الكثير من الصعوبات التي ينبغي التغلب عليها.

• الطفرات الوراثية

تعرف الطفرة الوراثية (Genetic Mutations) بأنها أي تغير في تركيب الحمض النووي (DNA). وقد تحدث الطفرات بسبب التعرض لعوامل فيزيائية

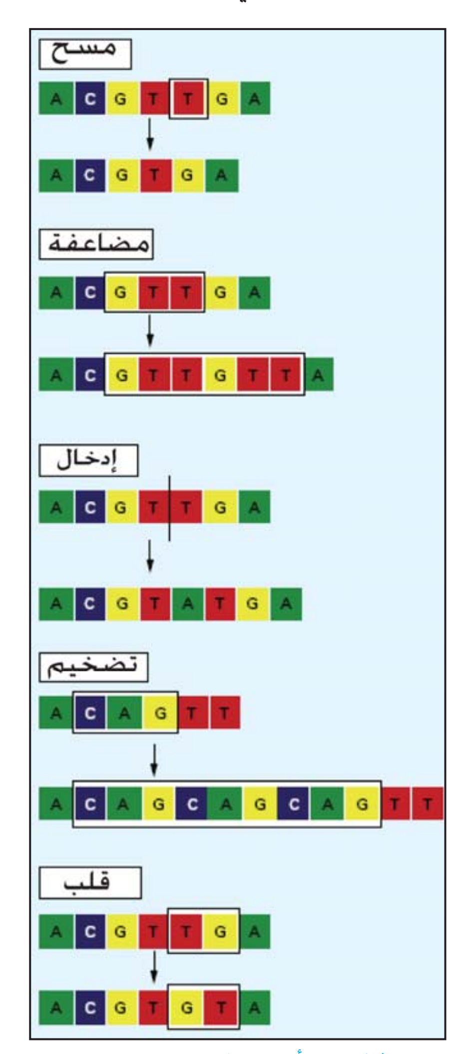


■ شكل (٥) مقارنة بين أخوين توأمين أحدهما مصاب بانفصام الشخصية (يمين) والآخر سليم (يسار).

كالإشعاع، أو كيميائية، أو بيولوجية كبعض الفيروسات. كما يمكن أن تحدث بسبب عوامل داخلية إذا فشلت أحد الإنزيمات المسؤولة عن نسخ الحمض النووي في أداء عملها بدقة. هناك عدة أنواع من الطفرات -شكل (٦)-. قد تحدث بسبب:

١- تغيير (missense) في حرف واحد من مكونات (DNA) (مثلاً T إلى A).
٢- مسح (deletion) جزء من (DNA).
٣-مضاعفة (duplication) الـ (DNA).
٤- قلب (inversion) المادة الوراثية (DNA).
٥- إيقاف (termination) نسخ ال (DNA).
٦- نقل (translocation) الـ (DNA) إلى مكان آخر.

قد تؤدي هذه الطفرات إلى تعطيل عمل البروتين؛ مما قد يؤدي إلى أمراض متعددة قد



■ شكل (٦) بعض أنواع الطفرات الوراثية.

يكون بعضها قاتلاً.

الجدير بالذكر أن أغلب الطفرات الوراثية غير ضارة؛ ويعزى ذلك لسببين رئيسين :

١- أن الطفرات يمكن أن تحدث في أي مكان من (DNA)، بينما يساهم جزء بسيط من حمضها النووي (DNA) في تكون البروتينات والجزء الأكبر ليس له علاقة مباشرة بذلك.

٢- أن التغيير الناتج في (DNA) قد لا يؤدي إلى تغيير يذكر في تركيب أو وظيفة البروتين، وإذا كانت الطفرة غير ضارة وشائعة الحدوث (أكثر من ١٪ من المجتمع) فإنها تسمى عديدة الأشكال(Polymorphism).

أصبح بالإمكان الآن - باستخدام التقنيات السابق ذكرها - معرفة الطفرات المختلفة في المورثات بدقة وطريقة عملها ودورها في ظهور أعراض وعلامات أمراض مختلفة، وتُمكّن الباحثين والأطباء من التعرف على الطفرات المسببة لآلاف الأمراض الوراثية، وبفضل الله فإن أغلب هذه الأمراض نادرة باستثناء القليل منها.

يتطلع المختصون إلى تطوير تقنيات الهندسة الوراثية في المستقبل؛ لنتمكن من علاج الأمراض الجينية الوراثية واستبدال المورثات المعطوبة المسببة للطفرات بمورثات سليمة تعمل بشكل صحيح.

• تقنية تفاعل البلمرة التسلسلي

تعد تقنية البوليمرز التسلسلي (PCR) من التقنيات التي لا غنى عنها في جميع المختبرات التي تتعامل مع الحمض النووي. ويتطلب استخدام هذه التقنية أن يكون جزء من (DNA) المراد دراسته ذا سلسلة قواعد نيتروجينية معروفة حيث أصبح هذا العائق أقل أهمية بعد معرفة السلسلة الكاملة للمورث الإنساني.

تتلخص الميزة الرئيسة لهذه التقنية في أن الجزء من (DNA) المراد دراسته يمكن تضخيمه ملايين المرات بسرعة عالية في زمن وجيز يصل إلى أقل من ساعة واحدة، وبالتالي يمكن البدء بكمية قليلة جدا من الحمض النووي. تمكن هذه الخاصية من استخدام أنسجة بسيطة أو كميات محدودة من السوائل الجسدية مثل عينات من المشيمة أو السائل الأمنيوني حول الجنين لتشخيص أمراض وراثية معينة في وقت مبكر من الحمل.

يتم تطبيق تقنية(PCR) بعد عزل مادة (DNA) من العينة المراد دراستها، كما تعد الخطوة الأولى في هذه التقنية هي تسخين الجزيء الحلزوني الثنائي لفصله إلى شريطين، ثم تتم إضافة ما يسمى بالبادئ (Primers)، سلسلة قصيرة من النيوكليتدات ترتبط بما يقابلها في السلسلة الأصلية بعملية تسمى (Annealing)وتكون نقاط الالتقاء هي أطراف المورث المراد دراسته، وذلك بعد تبريد العينة مرة أخرى. ثم تتم إضافة نوع خاص من إنزيم البوليمريز المقاوم للحرارة، ومن ثم تبدأ عملية تصنيع شرائط أو جزيئات جديدة من (DNA)، وإذا تكررت هذه الدورة ٣٠ مرة؛ فإن ذلك يؤدي إلى مضاعفة كمية الجزء المراد دراسته من (DNA) حوالي ١٠٠ ألف مرة، بينما لا تتغير كمية الأجزاء الأخرى.

في حال دراسة مورثات ضخمة، فإنه يستلزم تضخيم أجزاء مختلفه من المورث كل على حدة لضمان جودة العملية وسرعتها، بعد ذلك يمكن فصل الجزء المضخم ودراسته وتحليله ومعرفة تكوينه لاستكشاف أي طفرات وراثية.

المراجع:

Philip R. Reilly. Is it in your genes? 2004. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
Helen M. Kingston. ABC of Clinical Genetics. Third edition, 2002. BMJ Publishing Group.
Andrew Read and Dian Donnai. New Clinical Genetics. 2007. Scion Publishing Ltd.
Muin J. Khoury, Julian Little, and Wylie Burke. Human Genome Epidemiology. 2004. Oxford University Press.

الخمائــــر

محمد صالح سنبل



تعد تقنية التخمير (Fermintation) من أقدم التقنيات الحيوية التقليدية، حيث لعبت دوراً أساسياً في إنتاج العديد من الأغذية، مثل: الأجبان والألبان وغيرها من الأغذية.

تعرف عملية التخمير بأنها تفاعل كيميائي يحدث فيه تنمية للكائنات الدقيقة؛ بهدف إنتاج أغذية معينة ذات خصائص محسنة، أو إنتاج عقاقير وأدوية صيدلانية.

كما يُعرِّف علماء الأحياء الدقيقة عملية التخمير بأنها أي عملية لإنتاج أي منتج غذائي أو دوائي باتباع كل الوسائل المزرعية والتحضين للكائنات الحية الدقيقة.

تنحصر أغلب عمليات التخمير في الكحول الإيثيلي والبيوتيلي، ولكن مع تقدم السنين وظهور ثورة التقنية الحيوية تمكن العلماء من اكتشاف المزيد من الخمائر المستخدمة في التطبيقات الصناعية والدوائية، كما أمكن استخدام أنواع عديدة من البكتيريا في تلك التطبيقات، بحيث لاتتطلب عمليات التخمير وجود الأكسجين، كما ابتكرت حاويات خاصة للتخمير في المصانع الغذائية تقوم بتلك العملية ذاتياً.

يتناول هذا المقال عملية التخمير لصناعة الأغذية والأدوية كما يلي:

وحدة التخمير

يختلف حجم وحدة التخمير باختلاف المكان المعد لإجراء خطوات هذه العملية، حيث تتراوح سعتها من لتر إلى لترين للتجارب المعملية، وقد يصل إلى مئات اللترات في التطبيقات الصناعية.

تتكون وحدة التخمير من حاوية التخمير ووحدات تحكم يمكن توضيحها كمايلي:

● **حاوية التخمير**

تختلف حاوية التخمير من حيث المادة المصنوعة منها، فقد تكون معدنية أو زجاجية أو بلاستيكية ذات غطاء على شكل قبة كروية، وتتكون الحاوية من الأجزاء التالية:

١- **مدخل ومخرج مائي (Water inlet and outlet):** ويتكون من وعائين أسطوانيين معدنيين، كل منهما على جانب الحاوية ومرتبط بها من الخارج في شكل طولي.

٢- **ملفات تبريد داخلية (Internal cooling coils):** وتوجد على جدار الحاوية من الداخل في شكل متوازي، وتستخدم في الحاويات الضخمة بغرض النقل النشط للحرارة.

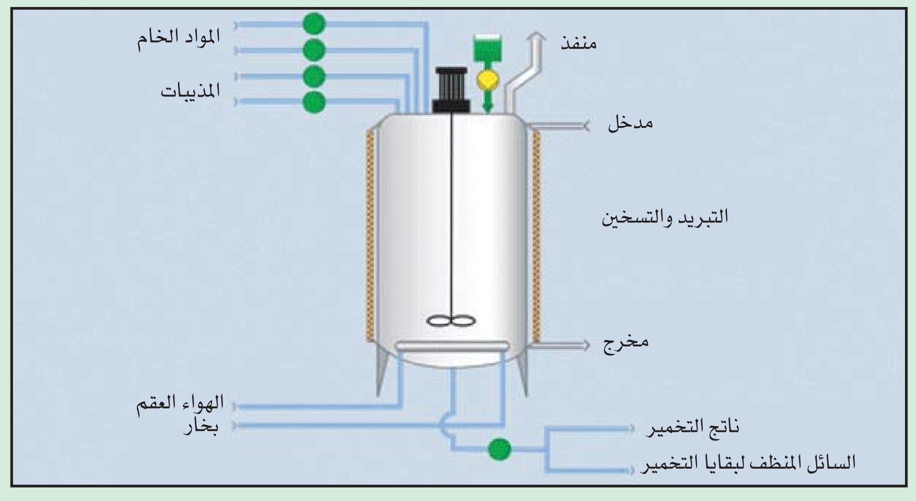
٣- **محرك دائري الشكل في قمة الحاوية:** ويتصل من الأسفل بأسطوانة التحكم بالسرعة والتي ترتبط - بدورها - بمانع تسرب الغاز.

٤- **عمود معدني داخلي مثبت في سقف الحاوية من الداخل:** ويمتد إلى القرب من قاعها، وينصفها إلى نصفين متماثلين. يرتكز حول هذا العمود من ٢-٦ مجاديف (Impellers)، تدور حول محوره لإتمام عملية التخمير وامتزاج سائل التخمير.

٥- **بدالات السرعة (Rushton impellers):** وتتكون من ٢-٦ مجاديف متوازية ومرتبطة بالعمود المعدني الداخلي.

٦- **صفائح عائقة (Baffle plate):** وتوجد على جانبي حاوية التخمير من الداخل بشكل متوازي، وتعمل على تنظيم سريان السائل بشكل محوري، بحيث يتجه إلى جانبي الحاوية - الأيمن والأيسر - كما تمنع هذه الصفائح تكون الدوامات (Vortexes) داخل الحاوية.

٧- **مرشح الهواء (Air filter):** وهو عبارة عن حجرة صغيرة متصلة بالحاوية من الأسفل، وتعمل



■ المكونات الأساسية لحاوية التخمير.



■ وحدة التحكم بالتهوية بأحد أجهزة التخمير المعملية .

على ترشيح الهواء الداخل إليها.

٨- **منفذ الإضافة (Addition inlet):** وهو عبارة عن أنبوب معدني رأسي يخترق الحاوية من الجهة العلوية إلى داخل الحاوية، ويتم بواسطته إضافة البخار المعقم للحاوية.

٩- **منفذ خروج الهواء (Air Exhaust outlet):** ويتم عن طريقه إخراج المحتويات الغازية لحاوية التخمير بعد الانتهاء من عمليتي التعقيم والتخمير.

١٠ - منفذ الاستخلاص (Harvest Outlet): وهو عبارة عن أنبوب معدني متصل بالحاوية من الجهة السفلى، ويتم عن طريقه تفريغ محتوياتها بعد انتهاء عملية التخمير.

● **وحدات التحكم بالحاوية**

تقوم وحدات التحكم بتنظيم ومراقبة الظروف الكيميائية المختلفة داخل الحاوية؛ من أجل ضمان إتمام عملية التخمير، وسط ظروف مثالية من درجة الحرارة والرقم الهيدروجيني والتهوية.

تنقسم وحدات التحكم في حاوية التخمير إلى ٤ أنواع هي:

■ **وحدة التحكم بدرجة الحرارة (Temperature control unit):** وتُعنى بمراقبة درجة الحرارة داخل الحاوية، عن طريق جهاز حساس ذو شكل أنبوبي، طرفه مدبب مرتكز في الطرف الجانبي الداخلي لحاوية التخمير، ومرتبط بالخارج بسلك يؤدي إلى شاشة وحدة التحكم. كما توجد مضخة للماء البارد بجانب الحاوية من الخارج ومرتبطة أيضاً بشاشة وحدة التحكم، وتعمل على إدخال تيار الماء البارد عبر أنبوب متصل بالحاوية، وذلك في حالة اختلال توازن درجة الحرارة داخلها.

■ **وحدة التحكم بالرقم الهيدروجيني (pH control Unit):** وتهدف إلى قياس ومتابعة الرقم الهيدروجيني داخل حاوية التخمير، وتوجد في الناحية العلوية من الحاوية. تتكون هذه الوحدة من شاشة رقمية مرتبطة - عن طريق سلك - بجهاز قياس الرقم الهيدروجيني الموجود على شكل أنبوبي ذو نهاية مدببة. كما ترتبط شاشة وحدة التحكم بخزان أنبوبي صغير- بجانب جهاز قياس الرقم الهيدروجيني- يعمل على موازنة الرقم الهيدروجيني عند اختلاله بإضافة بعض قطرات من الحمض أو القاعدة .

■ **وحدة التحكم بالتهوية (Ventilation control unit):** وتستخدم لموازنة حجم الهواء وضغطه والتحكم في خصائصه أثناء عملية التخمير داخل الحاوية، وتتكون هذه الوحدة من شاشة وحدة التحكم مرتبطة - عن طريق سلك - بجهاز حساس لقياس الأكسجين المذاب في وسط التخمير، كما ترتبط الشاشة بغرفة ضاغط الهواء (Air compressor) والذي يرتبط بمرشح هواء يرتبط بأنبوبة أخرى - تمتد داخل الحاوية - ذات ثقوب تسمى بالأنبوب الناضح (Sparger outlet) المسؤول عن إخراج فقاعات هوائية تمتزج مع السائل المراد تخميره.

● **وحدة التحكم في الرغوة**

تهدف وحدة التحكم في الرغوة (Foam control unit) إلى الكشف عن وجود الرغوة داخل الحاوية أثناء مرحلة التخمير، حيث إن الرغوة قد تنتج من التمثيل الحيوي للزيوت الطبيعية أو المواد الكيميائية الأخرى. تتكون هذه الوحدة من سلكين حساسين متوازيين أحدهما أطول ـ مغمور في السائل ـ من الآخر ويرتبط السلكان بوحدة الخزان المضاد للرغوة (Antifoam reservoir & control) التي تفرز بضع قطرات من مادة مانعة لتكون رغوة بواسطة أنبوب معدني داخلي.

مراحل عملية التخمير

تُقسم مراحل عملية التخمير إلى ثلاث مراحل رئيسة هي :

● **مرحلة الإدخال**

تبدأ هذه المرحلة بدخول البخار المعقم إلى الحاوية، عبر أنبوبين جانبين أحدهما علوي والآخر سفلي، وذلك لتعقيم محتواها الداخلي من أي شوائب، قبل البدء في عملية سكب السائل المراد تخميره. يلي ذلك إضافة وسط التخمير السائل تدريجياً عبر منفذ الإضافة العلوي للحاوية حتى يشغل مساحة ٧٠ - ٨٠ ٪ كحد أقصى من مساحتها الإجمالية، ومن ثم تضاف السلالة البكتيرية المطلوبة إلى السائل المراد تخميره، عبر أنبوب علوي خاص بذلك.

● **مرحلة التخمير**

تبدأ مرحلة التخمير بتحرك المجاديف الثلاثية - المرتكزة حول العمود الداخلي المنصف للحاوية- حركة دائرية مستمرة، حيث تتدفق فقاعات هوائية من العمود الواقع أسفل الحاوية من الداخل والممتد من مرشح الهواء الخارجي، فيحدث امتزاج وتجانس في خليط السائل المراد تخميره مع السلالة البكتيرية الجديدة.

● **مرحلة الاستخلاص**

يتم في هذه المرحلة فصل الكتلة الحيوية (السائل المتخمر الجديد)، ومن ثم تجميعها في حاوية الطرد المركزي، حيث تنفصل كتلة الخلايا الحية إلى جانبي الأسطوانة.

صناعات التخمير

تقوم على عملية التخمير صناعات عديدة، منها:

● **صناعة الأدوية**

تعود المحاولات الأولى لصناعة الأدوية بالتخمير إلى العام ١٩٤١م، عندما بدأت محاولات تصنيع البنسلين تجارياً في الولايات المتحدة، حيث تمثلت عملية التخمير - آنذاك - في تنمية السلالة الفطرية *(Penicillium notatum)* على أحد أسطح الأوساط البيئية المزرعية لمدة تتراوح بين ٥ — ١٠ أيام الذي يحتوي على تركيزات من البنسلين تتراوح بين ١٠ -٢٠ وحدة بمقياس أكسفورد (٠,٠٠٦ - ٠,٠١٢ ملجم من مركب بنزايل البنسلين) . فضلا عن استخدام تقنية استخلاص المذيب لعزل المادة المطلوب استخدامها طبياً.

تعد صناعة البنسلين والستريتومايين من أهم الصناعات الدوائية حيث تعتمد الأولى على البكتيريا الهوائية بينما تعتمد الثانية على البكتيريا اللاهوائية. ويلاحظ أن الفرق بين

الميكروبات الهوائية واللاهوائية في عملية التخمير: أن البكتيريا الهوائية لاتحتاج لضخ الأكسجين عبر الأنبوب الداخلي الخاص بالضخ داخل حاوية التخمير، لأنها تستخدم الأكسجين الموجود في تركيباتها الخلوية لعمليات التمثيل الحيوي للكتلة الحية من الخلايا، بينما في حالة الميكروبات اللاهوائية مثل فطر البنسيليوم فإنه لابد من ضخ كمية من غاز الأكسجين في مرحلة التخمير؛ لإتمام عملية التمثيل الحيوي في مرحلة التخمير، ويوضح جدول (١) بعض أنواع الميكروبات الهوائية وغير الهوائية والمستخدمة في مراحل تخمير صناعة الأدوية

التنفس	نوع الميكروب	السلالة الميكروبية	نوعها	اسم الدواء
هوائية	بكتيريا	*Streptomyces cattleya*	مضاد حيوي	Thienamycin
هوائية اختيارياً	فطريات	*Trichoderma viride*	مضاد حيوي	Alamethicin
هوائية	بكتيريا	*Bacillus subtilis*	مضاد حيوي	Bacillomycins
هوائية	بكتيريا	*Bacillus mesentericus*	مضاد حيوي	Esperin
هوائية	بكتيريا	*Streptomycis puniceus*	مضاد حيوي	viomycin
هوائية	فطريات	*Cephalosporium acremonium*	مضاد حيوي	Cephalosporin
هوائية	بكتيريا	*Streptomyces chrysomallus*	مضاد حيوي	Actinomycin
هوائية	بكتيريا	*Streptomyces coeruleorubidus*	مضادات للسرطان	Anthracyclines
لاهوائية	فطريات	*Penicium chrysogenum*	مضاد حيوي	Penicillin
هوائية	بكتيريا	*Streptomyces griseus*	مضاد حيوي	Streptomycin

جدول (١) بعض أنواع السلالات الميكروبية المستخدمة في مراحل تخمير العديد من الأدوية.

■ **صناعة البنسلين**: وتتضمن عدة مراحل وهي:

- **انتقاء السلالة الميكروبية المناسبة**: حيث يعد فطر البنسيليوم مصدر إنتاج البنسلين، إلا أن هناك عدة سلالات من هذا الفطر، أشهرها تجارياً السلالة كريزوجينم بنسيليوم (Penicilum chrysogenum).

- **تحضير حاوية التخمير**: حيث يتراوح حجمها بين ٤٠ ألف إلى ٢٠ ألف لتر، وتحتوي على بيئات سائلة، ويتم تزويدها بالأكسجين عبر أنبوب خاص، فينتشر داخل الوسط السائل ويتغلغل في جزيئاته - بمساعدة التوربينات المتحركة - وذلك لإتمام عملية التمثيل الحيوي في مرحلة التخمير.

- **تحضير اللقاح**: ويتم بتخمير البنسلين في حاويات مصغرة تحتوي على بيئات سائلة، كما يعد الهدف الأساسي من إضافة اللقاح (Inoculum) إلى البيئة الميكروبية هو زيادة الكتلة الحيوية (Biomass) التي تؤدي عند إضافتها إلى زيادة عدد الخلايا الناتجة عن عملية التخمير. يتم تحضير اللقاح من خلال الخطوات التالية:

١- تحضير السلالات الميكروبية عند درجة حرارة ٢٥ ˚م في أنابيب وأوعية قابلة للرج، ثم وضعها في حاوية معدنية أو زجاجية مصغرة (Seed-container) يتراوح حجمها من لتر إلى لتر ونصف.

٢- إضافة المكونات التالية إلى حاوية السلالة الميكروبية.

- لتر ماء مقطر.
- مصدر لغاز النيتروجين (مثل محلول الذرة المركز).
- ٤٠ جرام من الجلوكوز بتركيز ٢٪.
- بعض الأملاح المعدنية مثل نترات الصوديوم (٣جرام)، وكبريتات المغنيسيوم المائية (٠,٥ جرام)، وكبريتات الحديد المائية (٠,٠١ جرام).

٣- مزج المكونات السابقة، وتحضينها في جهاز أوتوكلاف (Autoclave)، مع ضبط الرقم الهيدروجيني على ٦، ثم تقسيم المحتويات على ٧ دوارق زجاجية، كل منها يحتوي على ٢٥٠ ملليلتر مع إضافة ١٠ ملليلتر من السلالة الفطرية *(Penicilium chrysogenum)* إلى محتويات كل دورق ورجها جيداً، ثم إضافتها مجدداً للحاوية الصغيرة.

٤- إضافة محلول كربونات الكالسيوم - كمحلول منظم (Buffer solution) - للحاوية الصغيرة بنسبة ٠,٥-١ ٪ وذلك للنمو الأولي للسلالة الفطرية في البيئة.

٥- ترك السلالة الفطرية في بيئة التخمير لمدة ٦ ساعات؛ بغرض نموها ومضاعفتها في بيئة التخمير.

٦- التخمير في وجود الهواء مع فترة زمنية تتراوح من ٤-٥ أيام عند درجة حرارة ٢٥-٢٧˚م، ومن ثم ترشيح كتلة الخلايا الحية - إضافة إلى نواتج الذوبان الأيضي (Insoluble metabolites) باستخدام وعاء ترشيحي مغطى (Coated drum filter). يلي ذلك ضبط الرقم الهيدروجيني pH2 للسائل المترشح عند من خلال إضافة حامض الكبريتيك، وعندئذٍ يتواجد البنسلين على هيئة حامض غير معزول (Undissociated acid)، وغير قابل للذوبان في المذيبات العضوية.

٧- الاستخلاص بإضافة الفحم المنشط للمحلول - في حاوية الترشيح - وذلك لإزالة اللون والشوائب منه. يلي ذلك إضافة محلول خلات البوتاسيوم؛ لتعجيل تكوين البنسلين مما يجعل جزيئاته غير قابلة للذوبان في المذيبات العضوية.

٦- البلورة بإضافة هيدروكسيد البوتاسيوم أو هيدروكسيد الصوديوم لمرشح السائل المتخمر والمحتوي على تركيزات عالية من البنسلين، وذلك في وعاء قابل للرج (Agitated tank)، حيث تتكون بلورات البنسلين، ويتم جمعها من أنبوب خاص أسفل الوعاء.

٧- التجفيف بتعريض بلورات البنسلين لتيار من الهواء الساخن لتخليصها من محلول الآيزوبروبيل الكحول اللامائي وبيوتيل الكحول المستخدم في تنقيتها من الشوائب، وبالتالي تصبح أقراصاً جاهزة للتعبئة والتسويق.

■ **صناعة الستربتومايسين**: ويمكن صناعته باستخدام نفس الخطوات المستخدمة في إنتاج البنسلين، إلا أن آلية التخمير تختلف، حيث لا يتم إضافة الأكسجين عبر الأنبوب الداخلي للحاوية؛ وذلك لأن البكتيريا المستخدمة في هذا التخمير هوائية، إضافة إلى اختلاف نوع السلالة الميكروبية، حيث تستخدم هنا البكتيريا من نوع ستربتومايسيز جرسيس *(Streptomyces griseus)* بدلاً من السلالات الفطرية، كما يضاف لوسط التخمير كربونات الكالسيوم ومادة الباربيتال والأملاح المعدنية والجلوكوز؛ وذلك لتنظيم نمو السلالة البكتيرية وتجانس وسط التخمير معها.

يتم تحضير البيئة بحفظ البكتيريا مجمدة، ومزجها مع التربة حتى يأتي وقت استخدامها،

حيث يتم عزلها في بيئة آجار دقيق فول الصويا (Soybean flour agar) على أطباق بتري أو زجاجات خاصة، ومن ثم تحضينها لمدة ٢-٣ أسابيع عند درجة حرارة ٢٧ْم.

● صناعة الأغذية

تعد الخمائر أحد أنواع الفطريات المستخدمة في صناعة الأغذية، مثل: الخبز والحليب والجبن ودبس السكر، إضافة إلى إنتاج الكحول، ومن أهم الصناعات في هذا المجال:

■ **خميرة الخبز (Bakers yeast):** وتعد من أشهر أنواع الخمائر المستخدمة في صناعة الخبز والمعجنات، وتنتمي هذه الخميرة إلى عائلة (Saccharomyces)، كما تعد سلالة سكاروميسيس سيريفيسيا *(Saccharomyces cervisiae)* من أشهر السلالات المستخدمة في صناعة الخبز والمعجنات على مستوى العالم.

تتميز خميرة الخبز بلون أبيض مائل إلى الصفرة، وطعم ورائحة مميزين، فضلاً عن قوام متماسك نصف صلب. توجد طريقتان رئيسيتان لإنتاج خميرة الخبز، الأولى قديمة، وهي طريقة الدفعات (Batch method)، أما الثانية فهي الطريقة المستمرة (Continuous method) وتعد الطريقة الأحدث في إنتاج الخميرة وتحتاج إلى تقنية عالية، وكادر فني متخصص، وهي الطريقة المنتشرة في المصانع الغذائية حالياً، ويستعمل فيها المولاس (Molas) النقي المعقم كمادة أولية لإنتاج الخميرة.

تشمل عملية إنتاج خميرة الخبز *(S.cerevisiae)* صناعياً المراحل التالية:

- **الإكثار المختبري:** وتتم في المختبر، وتهدف إلى الحصول على نمو خمائري لكتلة خميرة وزنها ٥٠٠ جرام عن طريق تنمية سلالتها مع اتخاذ إجراءات النظافة والتعقيم.

تشمل هذه المرحلة زرع سلالة الخميرة في أنابيب اختبار، ثم نقلها في وعاء **فرودين ريتش** (Freuden-Reich) الزجاجي ذي الغطاء المفتوح - تبلغ سعته ١٠٠ مل - حيث يتم تحضين الخميرة في درجة حرارة ٣٢ْم لمدة ٤٨ ساعة. يتم تنمية سلالة الخميرة في وعاء **كارلسبرغ** - سعة ٢٠ لتراً - بعد تعبئته بوسط زراعي مكون من: ٢ لتر مولاس، ١ كجم مستخلص المولت، ١٠ جرام فوسفات أمونيوم، ٢ جرام كبريتات المغنيسيوم، مع إضافة الماء المقطر لاستكمال سعة الإناء.

- **المرحلة الإنتاجية:** وتهدف إلى زيادة نتائج التخمر النهائية؛ بحيث تكون في بداية المرحلة ٢٠٠ - ٢٥٠ كجم من النمو الخمائري، وتصل في نهايتها إلى نحو ١٧ طناً من الخميرة. تقسم هذه المرحلة الإنتاجية إلى ٣ مراحل هي:

- **إعداد البادىء النقي:** وتتم في خزان معدني حجمه ١٢ متر مكعب، ومزود بأنبوب حلزوني الشكل لتبريده في حالة ارتفاع درجة الحرارة عن طريق ضخ الماء البارد، كما يتم تهيئة الخزان لعملية التخمير بغسله بمحلول هيدروكسيد الصوديوم، ثم تعقيمه بواسطة بخار في درجة حرارة ١٢٠ْم لمدة ٣٠ دقيقة. يتم ملء الخزان بالمواد التالية:

- ١٢٠٠ لتر من المولاس المعالج .
- ٧٠٠ لتر من الماء المعالج بالكلورة.
- ٢٠ لتر محلول فوسفات ثنائي الأمونيوم ١٠٪.
- ١٠ لترات محلول كبريتات الأمونيوم١٠٪.
- ٢ لتر من سائل المضاد الرغوي (Anti-foaming solution).

تخلط المكونات السابقة جيداً بواسطة جهاز مزود بمروحة، مع ضبط الحموضة على رقم هيدروجيني (PH) ٤,٩، وتسخن على درجة ١٢٠ ْم لمدة ٣٠ دقيقة ثم تبرد إلى درجة حرارة ٣٠-٣٢ْم لمدة ١٨-٢٠ ساعة.

- **مرحلة الزرع الأولى:** وتتم في حاوية تخمير سعتها ٦٥ متر مكعب، مع اتباع خطوات المرحلة السابقة نفسها، وتبرد الحاوية لدرجة حرارة ٣٠ْم مع نقل محتويات خزان البادىء النقي بالكامل إليها بواسطة مضخة خاصة، مع الحفاظ على درجة الحرارة ثابتة عند ٣٠ْم. يضاف لمحتويات الحاوية: المولاس والمواد المغذية والمضاد الرغوي، حيث يبدأ حدوث التخمر بعد إدخال الهواء المعقم إلى الحاوية بواسطة جهاز **فرانكس**. تستمر مدة التخمر في هذه المرحلة نحو ١٧ ساعة متواصلة وينتج عنها نحو ٣٠٠٠ كجم من النمو الخمائري.



■ خزانات التخمير في المرحلة الانتاجية في أحد المصانع .

- **مرحلة الزرع الثانية:** وتتم في حاوية تخمير ضخمة حجمها ١٥٥ متر مكعب، حيث تنقل إليها محتويات حاوية التخمير- في المرحلة السابقة- بشكل كامل، ثم تضاف المواد المغذية والمولاس والمضاد الرغوي، مع ضخ كمية أكبر من الهواء المعقم؛ لزيادة حاجة الخميرة إليها.

يستمر التخمير لمدة ١٨ ساعة؛ لينتج معلقاً من النمو الخمائري، يتم تمريره خلال أجهزة الفرز للحصول على كتلة خميرة مركزة يقدر وزنها بنحو ١٨ طناً، يتم تخزينها في درجة حرارة منخفضة (٤ْم) في غرف مبردة خاصة بها .

- **مرحلة الزرع التجاري:** ويتم إنجازها ضمن خزان التخمر التجاري، حيث يضاف المولاس والمواد الغذائية والمضاد الرغوي إلى حاوية التخمير كما في المراحل السابقة. يقسم سائل الخميرة المركز الناتج إلى عدد من الأجزاء، حيث يستعمل كل جزء منها كبادىء لزرع خزان التخمر، ومن ثم يضاف جزء من سائل الخميرة المركز إلى خزان التخمر ثم تضبط درجة الحرارة على ٣٠ْم مع ضبط الرقم الهيدروجيني (PH) بين ٤,٨ و ٥.

- **مرحلة فرز الخميرة وتصفيتها (Centrifugal yeast separation & filtration):**

وتعد المرحلة الأخيرة في عملية التخمير، حيث يتم فرز ناتج خزان التخمر التجاري بواسطة فارزات خاصة - أجهزة فرز آلية- ثم يغسل ويبرد بتمريره من خلال المبادلات الحرارية، ثم يجرى تخزينه في الغرف المبردة.

تتم تصفية الخميرة المفروزة باستعمال جهاز الترشيح الدوراني تحت التفريغ (Rotary vacuum filter)، الذي يحتوي على منخل معدني مثقب مغطى بطبقة من نشأ البطاطا

(Potato starch)، وذلك لحجز الخميرة ومنع مرورها خلال الثقوب، بينما تسمح بمرور الماء إلى داخل الأسطوانة ليطرح خارجاً. تنقل الخميرة المصفاة إلى قسم التعبئة لتعبأ في قوالب، حيث تغلف الخميرة الطرية المضغوطة آلياً، ثم تعبأ في علب كرتونية تمهيداً للتسويق.

■ **الإنزيمات:** وتعد الإنزيمات المنتجة بواسطة الخمائر والميكروبات الأخرى ضرورية لصناعة الأغذية، كما أن مصادر هذه الإنزيمات قد يكون نباتياً أو حيوانياً. وتنقسم الإنزيمات المتكونة نتيجة التخمير إلى نوعين:

- **الإنزيمات المحللة للبروتين (Proteolytic Enzyme):** وتعد الأكثر أهمية، حيث تستخدم بشكل واسع على النطاقين التجاري والصناعي - نحو ٦٠٪ من إجمالي الإنزيمات - ولها القدرة على تكسير البروتينات عن طريق تفكيك الروابط الببتيدية للأحماض الأمينية في وجود جزيئات الماء، كما تعمل بعض هذه الإنزيمات بشكل فعَّال في الوسط الحمضي، وقد يعمل بعضها الآخر في الوسط المتعادل أو القلوي.

تمثل إنزيمات البروتييز (Protease Enzymes) مجموعة الإنزيمات المحللة للبروتينات، ويتم إنتاجها إما عن طريق تخمير السلالات الميكروبية التالية: (بكتيريا *Bacilli*، فطريات *Aspergilli*، *Rhizoups*) أو عن طريق استخلاص الإنزيم من عدد من الحيوانات أو أنسجة النباتات.

وتقسم الإنزيمات المحللة للبروتينات إلى ٤ مجموعات رئيسة بناء على أهميتها في التطبيقات الصناعية وآلية عملها التحفيزية هي:

١- **بروتينيز السيرين (Serine proteinases):** يحتوي على الحمض الأميني السيرين (Serine) والهستيدين (Histidine) وتشمل كلا من: بروتييز البنكرياس (Pancreatic digestive proteases) والتربسين (Trypsin)، والكيموتربسين إضافة الى البروتييز القلوي لبكتيريا (*Bacilli*) وفطر (*Aspergilli*)، كما يعد إنزيم المسمى (Subtilisin Carlsberg) المنتج من السلالة البكتيرية (*Bacillus licheniformis*) هو الإنزيم المطهر السائد صناعياً، حيث حقق أرباحا تسويقية وصلت إلى حوالي ١٠٠ مليون دولار في الثمانينات من القرن الماضي.

٢- **بروتينيز الثيول (Thiol proteinases):** وتحتوي على الحمض الأميني السيستين، ومن أشهر هذه الإنزيمات إنزيم البابين (Papin) المستخلص من عصارة ثمرة البابايا عن طريق السلالات البكتيرية (*Streptococcul*) ويستخدم هذا الإنزيم في العديد من التطبيقات الصناعية وفي معالجة الأغذية، مثل:

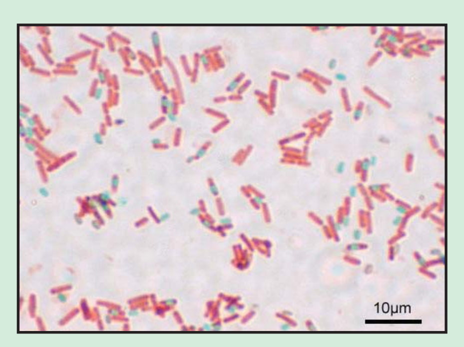
(أ)- إنزيمات البروتينيز الحامضية (Acid Proteinases): وتعمل بشكل فعَّال عند الرقم الهيدروجيني ٣-٤، وتحتوي إنزيمات هذه المجموعة على الخميرة المجبنة والمستخلصة من معدة الحيوانات، والتي تساعد على تخثر الحليب عن طريق التميؤ، كما يوجد إنزيم البيبسين Pepsin المستخلص من فطريات (*Aspergillus*) و (*Rhizopus*).

(ب)- إنزيمات ميثالو بروتينيزس (Metallo proteinases): وتستخلص إنزيمات هذه المجموعة من السلالة البكتيرية (Bacillus subtilis)، والسلالة الفطرية (Aspergillus oryzae)، كما تنقسم هذه الإنزيمات إلى مجموعتين طبيعية وقلوية، وتستخدم في تطبيقات عديدة منها صناعة الأجبان ومعالجة الجلود، كما تستخدم في الصناعات الدوائية.

■ **إنزيمات التميؤ (Hydrolytic Enzymes):** وتنحصر استخداماتها في الصناعات الغذائية وتشتمل على خمسة أنواع هي:

١- **السليوليز (Cellulases):** ويستخدم بنطاق واسع في تصنيع الجلوكوز والكحول من السليولوز واللجنوسليولوز (ligncellulose)، كما تستخدم إنزيمات السليوليز في صناعة الحبوب، حيث تدخل في مرحلة المعالجة والاستخلاص. وتعد السلالات الفطرية (*Trichoderma reesi*)، (*Aspergillus niger*) هما مصادر تكوين هذا الإنزيم.

٢- **الجلوكانيز (Glucanase):** ويعمل على التحلل المائي لمادة بيتا جلوكان في الشعير، كما يدخل في مرحلة الاستخلاص عند معالجة الحبوب الأخرى.



■ السلالة البكتيرية (*Bacillus subtilis*) مصدر انزيمات الميثالو بروتينيزس.

٣- **اللاكتيز (Lactases):** ويعمل على التحليل المائي لسكر اللاكتوز في الحليب والقمح، حيث يحول اللاكتوز إلى جلوكوز وجالاكتوز، كما يوجد هذا الإنزيم في بعض الفواكه كالتفاح والمشمش والخوخ، ومجموعة واسعة من البكتيريا والفطريات.

من الجدير بالذكر أن إنزيم اللاكتيز المستخدم تجارياً يصنع من بكتيريا (*Kluyveromyces lactis*).كما يجب التنويه إلى أن الإنزيمات المستخرجة من البكتيريا تفضل الرقم الهيدروجيني (pH) ٦-٧ للعمل بنشاط، بينما تفضل الإنزيمات المستخرجة من الفطريات الرقم الهيدروجيني (pH) ٥.

٤- **ليبيزس (lipases):** وتستخدم في الصناعات الدوائية وصناعة الصابون، حيث يستخلص من بنكرياس الأبقار. كما يتم إنتاج هذا الإنزيم من عدة سلالات ميكروبية هي: rhizopus, Aspergillus, Candida .

٥- **البكتينيز (Pectinase):** ويتكون بشكل أساسي من إسترات البكتين ويستخلص من السلالة الفطرية (*Aspergillus nigr*)، كما يستخدم هذا الإنزيم تجارياً في مصانع عصائر الفواكه تحديداً في مرحلة الاستخلاص، حيث أنه يخفض اللزوجة، ويزيد درجة نقاء اللون ويزيد حجم سائل العصير المستخلص.

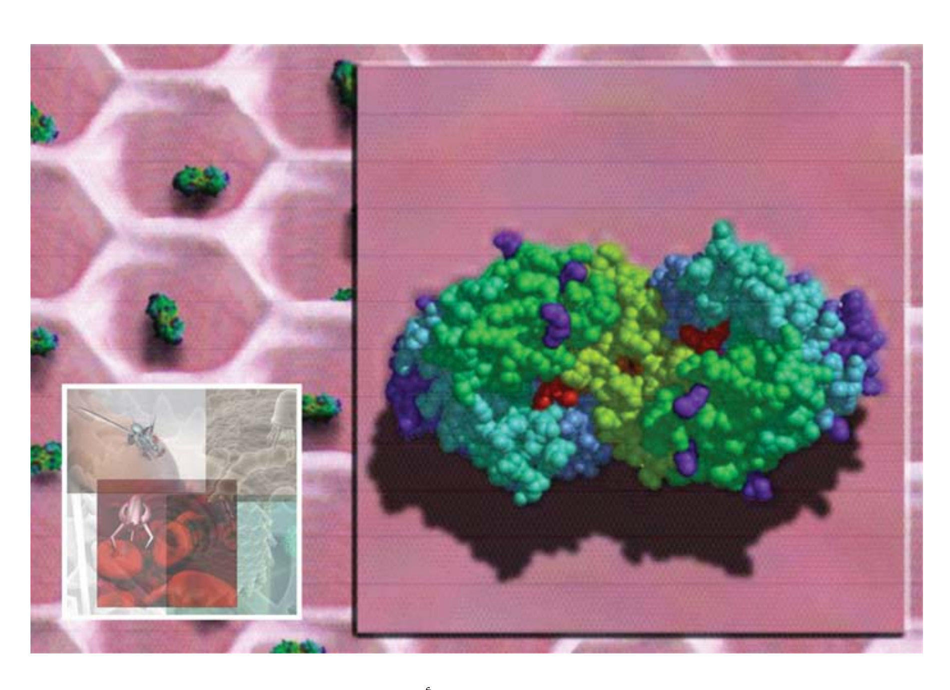
المراجع

Comprehensive Biotechnology, Murray Moo-Young, 1985
www.google.com.sa
www.zira3a.net
www.bio.org/speeches/pubs/er/biotechGuide2008.pdt

تقنية البروتينات متناهية الصغر

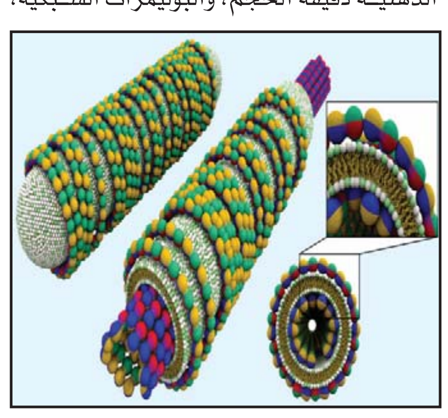
د. عصام بن جميل اليماني

أدى التكامل بين علوم التقنيات متناهية الصغر (Nanotechnology) وعلوم الأحياء الجزيئية إلى ظهور جيل جديد من الأجهزة متناهية الصغر، وإيجاد طرق جديدة لتحسس آليات عمل الخلايا الحية، ودراسة عمل الجزيئات داخل تلك الخلايا، والتي لم تكن متاحة للإنسان بدون هذه التقنيات الحديثة. يلقي هذا المقال الضوء على التطبيقات متناهية الصغر في دراسة وتصميم واستخدام الأنظمة البروتينية في دراسة علوم الأحياء و الطب.



تبحث تقنية النانو في المواد والأنواع بمقاييس يتراوح طولها بين ١ و ١٠٠ نانومتر (النانومتر ١٠^-٩ من المتر)؛ لذا يمكن تعريف تقنية النانو على أنها التقنية التي تُعنى بدراسة وتصميم وتطوير المواد والجزيئات على المقاييس متناهية الصغر. يعود مفهوم دراسة المواد والجزيئات المتعلقة بالأنظمة الإحيائية على مقياس النانو إلى ١٩٩٥م، وذلك عندما ألقى البروفيسور **ريتشارد فايتمان** محاضرة في معهد التقنية بكاليفورنيا في المؤتمر السنوي للجمعية الأمريكية للفيزياء.

يشبه التركيب متناهي الصغر في حجمه العديد من الجزيئات الحيوية، مثل الجزيئات الموجودة في البروتينات، والتي لها خصائص: كيميائية، وفيزيائية، ووظيفية مختلفة (البوليمرات، الكربوهيدرات، الدهون). تعد الاختلافات التركيبية متعددة الجوانب لتلك المواد والأنظمة الإحيائية متناهية الصغر ذات أهمية في تصميم وتطوير وتصنيع مركبات صناعية جديدة، مثل: الحويصلات الدهنية دقيقة الحجم، والبوليمرات الشبكية،

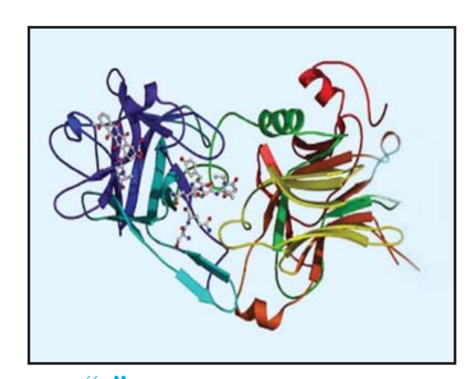


■ أنابيب بروتينية نانوية.

والأنابيب متناهية الصغر. وتعد هذه المركبات ذات أهمية قصوى للصناعة والتقنية الحيوية والتطبيقات الطبية.

يعتقد العلماء أن التقدم في مجال أبحاث المورثات أو البروتينات أو الهندسة الوراثية أو التقنية الحيوية سوف يعتمد بشكل كبير على مدى التمكن من الأنظمة متناهية الصغر؛ لأن التمكن من تجميع النظم الإحيائية والأجهزة على مستوى الذرة أو مستوى الجزيئات، سوف يؤدي إلى الحصول على تصميم فريد، ومتعدد الجوانب، ودقيق في تركيبه، مع إمكانية التحكم به أثناء العمل.

تعد البروتينات المكون الرئيس للخلايا، لأنها تلعب دوراً أساسياً في المحافظة على وظائفها الخلايا؛ والتي من أهمها: عملها كأنزيمات؛ حيث تعد القوة الدافعة للتفاعلات الكيموحيوية، وأيضاً عملها كأجسام مضادة مناعية تعمل ضد ما يهاجم جسم الكائن الحي، فضلاً عن أهميتها



■ شكل (١) الشكل الثلاثي الأبعاد للجزء "C" من سم التيتانوس (TetC).

المادة الحيوية	مثال	المقياس الطبيعي	المقياس بالوزن الجزيئي
بروتينات صغيره	كيموتربسين	٤ نانومتر	٤١٠ – ٥١٠
بروتينات كبيره	اسبرتيت ترانسكاربامولېز	٧ نانومتر	٥١٠ – ٧١٠
مركبات صغيره	ريبوسومات	٢٠ نانومتر	٥١٠ – ٧١٠
مركبات كبيره	فيروسات	١٠٠ نانومتر	١٠^٧ – ١٠^١٢
أحماض نووية	tRNA	١٠ نانومتر	١٠^٤ – ١٠^٥

■ جدول (١) الأحجام الطبيعية للبروتينات الأحيائية.

في الوظائف الفسيولوجية للخلية والكائن الحي، شكل (١).

ونظراً لأن المرض، أو العلاج، أو الدواء يمكن أن يغير من ملامح البروتينات؛ لذا فإن تحديد تلك الملامح يعد ذا فائدة في فهم المرض، وتصميم علاج فعَّال لها، وعلى هذا الأساس فإن فهم التراكيب، وعمليات الأيض، ووظائف البروتين على المستوى الجزيئي يؤدي إلى معرفة العمليات الإحيائية للخلية، والتي تسهم في تحسين القدرة على التعامل مع الجزيئات الحية، وتصنيعها، وزيادة إنتاج الطاقة من الخلايا الميكروبية باستخدام أنظمة الوقود الحيوي (Biofuel)، أو تحديد الحالة الصحية لكائن حي، أو تحسين التشخيص للأمراض والوقاية منها.

ترتبط المورثات والبروتينات ارتباطاً وثيقاً بعضها ببعض، حيث يكون للحمض النووي منقوص الأكسجين (DNA) شفرة وراثية ضمن الصبغي، تترجم تلك الشفرة إلى أحماض أمينية تُكون البنية الأساسية للبروتين، وتتم الترجمة ضمن عملية بالغة الدقة، يشترك فيها العديد من المركبات والجزيئات الحيوية. وتقوم الخلية الحية بإنتاج البروتينات لعمل وظائف متخصصة بالغة الأهمية والدقة. يتضح مما تقدم الدور بالغ الأهمية لعمل البروتينات والتي تعد العامل الأساسي في العمليات الإحيائية، جدول (١).

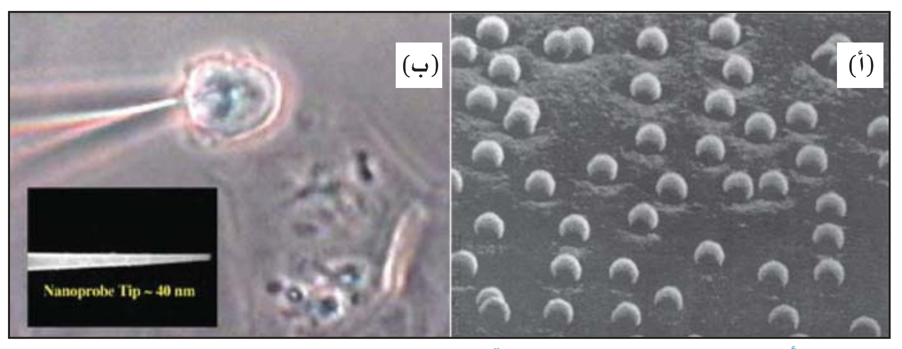
مجموعة أدوات النانو

أدى ظهور مجموعة أدوات النانو (The Nano toolkit) – نتيجة دمج علوم التقنيات متناهية الصغر مع الأحياء الجزيئية – إلى الكشف والتلاعب في الذرات والجزيئات باستخدام الأجهزة النانوية، مما يُمَكِنْ من استخدامها طبيعياً على المستوى الخلوي، كما أدى توفر أدوات نانوية تعتمد على أساس تقنية البروتينات متناهية الصغر إلى نمو متسارع للبحوث في مجال العلوم الطبية الحيوية والهندسة الوراثية على مستوى الجزيئات؛ لأن هذه الأدوات التحليلية الجديدة قادرة على تحسس عالم النانو، وستتمكن بإذن الله من وصف الخصائص الكيميائية والميكانيكية للخلايا، واكتشاف ظواهر وعمليات جديدة من نوعها لأول مرة، ومن المتوقع أن تحدث ثورة في العديد من مجالات الإحياء والطب في القرن الحادي والعشرين.

أصبح من الممكن تتبع عمليات كيموحيوية داخل الأوساط البيئية الخلوية، وذلك بفضل التقدم في مجال علم النانو والأحياء الجزيئية، وأيضاً بفضل استخدام مجسات نانوية مشعة يمكن إرسالها داخل جسم الكائن الحي، كما أصبح من الممكن للباحث كشف وتتبع المسارات الحيوية والتراكيب النانوية للخلايا بوضوح لم يسبق له مثيل، كما ساهم التقدم في المجالات البصرية في إمكانية تطوير حوامل نانوية لتوصيل أهداف علاجية مرتبطة بأجسام مضادة لأهداف محددة على الخلية باستخدام مواد فلوريسينية مشعة للتتبع.

● المجسات الضوئية

تم – مؤخراً– تطوير مجسات نانوية ضوئية يمكنها الارتباط بمركبات أو مواد كيميائية في مواقع معينة في الخلية، تكمن أهمية المجسات الضوئية (Optical sensing) في قدرتها على قياس المتغيرات الإحيائية بشكل موسع بدون اجتياح للخلية، أوالتأثير على نشاطها الداخلي. ومن المتوقع أن تلعب هذه المجسات الإحيائية النانوية دوراً فاعلاً في المجال الطبي، حيث يعد اكتشاف تراكيز متناهية الصغر للجزيئات الحيوية أمر مركزي للعديد من طرق التشخيص



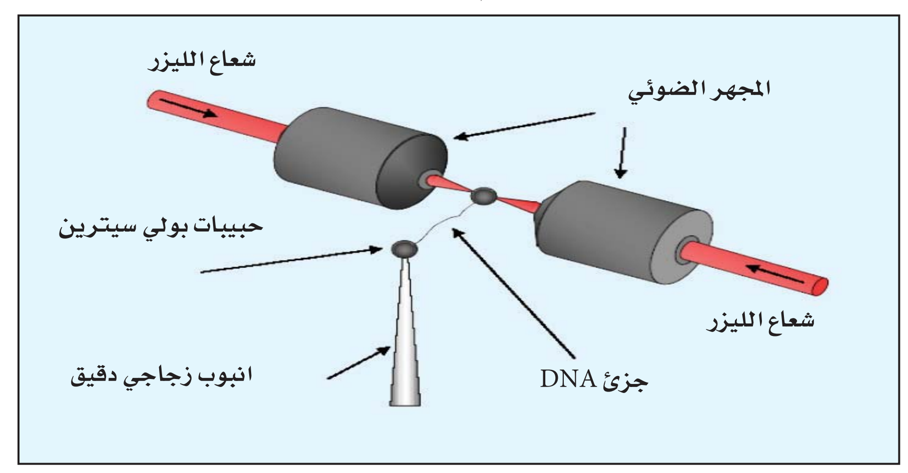
■ شكل (٢) أ- مجسات نانويه مركبه من دوائر أو حلقات نانويه مكسوة بالفضة. ب- مجس نانوي من الألياف الضوئية للتحاليل الخلوية.

المتقدمة، إذ يمكن أن يتم تشخيص المرض والكشف عنه بتتبع أثر المؤشرات الحيوية ذات الكمية الضئيلة في الخلية بواسطة المجسات النانوية. يوضح الشكل (٢) مجس ليفي ضوئي مرتبط بمادة تفاعل صممت للكشف عن مركب (Caspase 9)، وهو بروتين يعبر خلال موت الخلية المبرمج (Cell apoptosis).

يعد جهاز اللاقط البصري (Optical tweezer) من الأجهزة المعتمدة على تقنية النانو، والذي يستخدم لتحديد الخصائص الميكانيكية الدقيقة للجزيئات، مثل الموجودة في الكولاجين، حيث يعد الكولاجين من الأنسجة التي تلعب دوراً مهماً في تشخيص الأورام والشيخوخة. تستخدم هذه الأجهزة أشعة الليزر المسلطة لتحديد جزيء واحد من الكولاجين المرتبط بحبيبات البوليسترين؛ حيث تتمدد هذه الجزيئات على الحبيبات بنظام الليزر، ويقاس أي تغير أو تشوه لجزيئات الكولاجين، حيث يتم فحصها بواسطة المجهر الضوئي، شكل (٣).

خاتمة

كانت تلك بعض الأمثلة على الجيل الجديد من الأدوات النانوية المستخدمة في تقنية البروتين متناهي الصغر، ذات القدرة على الكشف وتعريف البروتينات الخلوية، وأي تغير جذري في عملها الأساسي، والتي قد تؤدي في نهاية المطاف إلى إيجاد طرق حديثة للكشف والتشخيص المبكر والعلاج الطبي.



■ شكل (٣) كيفية عمل جهاز اللاقط البصري.

مراجع:-

1. Cosman, M., Lightstone, F. C., Krishnan, V. V., Zeller, L., Prieto, M. C., Roe, D. C., and Balhorn, R. (2002) Screening mixtures of small molecules for binding to multiple sites on the surface of tetanus toxin C fragment by bioaffinity NMR. Chem. Res. Toxicol. 1228–1218 ,15.
2. Noid, D. W., Tuzun, R. E., and Sumpter, B. G. (1997) On the importance of quantum mechanics for nanotechnology. Nanotechnology ,8 125–119.
3. Vo-Dinh, T. (ed.) (2003) Biomedical Photonics Handbook, CRC Press, Boca Raton, FL.
4. Isola, N., Stokes, D. L., and Vo-Dinh, T. (1998) Surface-enhanced Raman gene probes for HIV detection. Anal. Chem. 1999).1356–1352 ,70) Surface-enhanced Raman scattering (SERS) method and instrumentation.
5. Vo-Dinh, T., Alarie, J. P., Cullum, B., and Griffin, G. D. (2000) Antibody-based nanoprobe for measurements in a single cell. Nat. Biotechnol. ,18 767–764.
6. Vo-Dinh, T., Cullum, B. M., and Stokes, D. L. (2001) Nanosensors and biochips: frontiers in biomolecular diagnostics. Sens. Actuators B Chem. 11–2 ,(3–1)74. 2022–2012.
7. Luo, Z. P., Bolander, M. E., and An, K. N. (1997) A method for determination of stiffness of collagen molecules Biochem. Biophys. Res. Commun. 254–251 ,(1)232.

الطب الحيوي النانوي



د. مهنا بن كمال المهنا

تظهر من وقت لآخر تعبيرات علمية جديدة تشيد بالاتجاه التصاعدي العلمي في السنوات الماضية مثل: التقنية الحيوية، وهندسة المورثات، وهندسة النسيج، والعلاج بالمورثات، والخلايا الجذعية بالإضافة إلى مصطلح تقنية النانو الذي أصبح مؤخراً تعبيراً شائعاً يمثّل الجهود الرئيسية للعلوم والتقنية.

أدى تعاون كل من علماء الهندسة والإلكترونيات والفيزياء والكيمياء والأحياء لاكتشاف مجموعة واسعة من تطبيقات تقنية النانو في الطب والهندسة الوراثية، فيما يعرف بالطب النانوي، وذلك بسبب أن الجزيئات متناهية الصغر تكون فريدة من نوعها كيميائياً وحيوياً وكهربائياً وميكانيكياً، على عكس حالتها الطبيعية عندما تكون كبيرة الحجم.

تركز الاهتمام في الآونة الأخيرة على استخدام تقنية النانو لتحسين الرعاية الصحية، وأصبح الطب النانوي قادراً على علاج الأمراض وإصلاح الأنسجة عن طريق التحكم بالخلايا الفردية على المستوى الجزيئي. وللطب النانوي جوانب هامة هي:

التوصيل الحيوي النانوي

يعد استعمال المواد النانوية أفضل طريقة للتوصيل الحيوي للأدوية بسبب مساحتها السطحيّة العالية، وخصائصها البينية، وحجمها المناسب، وسهولة تنظيم الجرعات؛ مما أدى إلى التقليل من السمية مقارنة بنظائرها التي بحجم الميكرون.

يوجد عدة عوامل تؤثر على كفاءة العقار الذي يتم تناوله عن طريق الفم، تشمل: قابلية الذوبان، والتوافر الحيوي، وقيمة العمر النصفي للعقار، ومقدار الجرعات، حيث يمكن عن طريق استخدام تقنية التوصيل الحيوي للعقاقير عن طريق الفم السيطرة على الانبعاث والامتصاص في منطقة اللعاب والمنطقة المعوية، فضلاً عن تحسّين التوافر الحيوي للأقراص الدوائية.

هناك بعض القيود المفروضة على نظام التوصيل الحيوي للعقاقير مثل: التوافر الحيوي دون المستوى الأمثل، ومحدودية فعالية الاستهداف، والسمية المحتملة، والعلاجات اللازمة المتكررة، وقد تم - بحمد الله - التحرر من تلك القيود باستخدام ناقلات عقار نانوية قادرة على زيادة النشاط العلاجي مع التقليل من الآثار الجانبية السامة، واستهداف خلايا معينة بدلا من الأنسجة بسبب خصائصها الفريدة.



■ كبسولة نانونية.

تعتمد كفاءة تقنية النانو في توصيل العقاقير على مجموعة من الخصائص، منها: الحجم والمسامية، حيث يسهل الحجم الصغير عبور العقاقير بسلام إلى أجزاء مختلفة من الجسم، بحيث تكون أصغر من الدم، كما تعمل على زيادة المساحة السطحية للعقار، بحيث يذوب بسرعة أكبر، مع إمكانية نقل العقاقير عن طريق الاستنشاق. بينما تكون المسامية مهمة أيضا للغازات العالقة داخل حبيبات النانو، من أجل السيطرة على معدل انبعاث العقاقير، وتوجيهها لاستهداف أعضاء معينة.

وقد ساهمت تقنية النانو في حل بعض مشكلات التوصيل الحيوي، منها ما يلي :

١. تحسين ذوبان العقاقير.

٢. تطوير صناعة الحبيبات النانوية لتحسين الثباتية، ولفترة تخزين أطول.

٣. تطوير صناعة الحبيبات النانوية؛ لتحسين الامتصاص للمركبات غير القابلة للذوبان، وفي الجزيئات، يمكن بها تحسين التوافر البيولوجي ومعدلات الانبعاث؛ مما يقلل من مقدار الجرعة المطلوبة، ويقلل من الآثار الجانبية.

٤. يمكن أن تقدم الجسيمات النانوية فترة انبعاث العقار تصل إلى ٢٤ ساعة؛ مما يحسن من تقبل المريض للعقار.

● **أهداف التوصيل الحيوي النانوي**

تتلخص أهداف استخدام تقنيات النانو في التوصيل الحيوي للعقار في بعض النقاط الهامة، مثل:

١. تحسين فعالية العقار، والتقليل من الأعراض الجانبية المتوقعة.

٢. تحسين قابلية العقاقير من قِبل المرضى.

٣. تخفيض تكلفة تطوير علاج الأمراض.

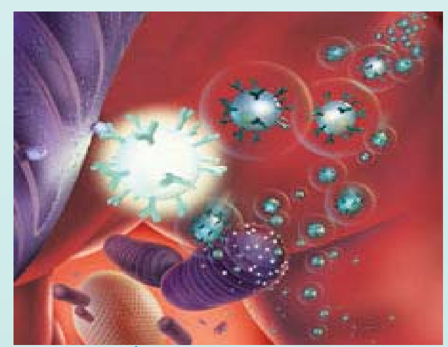
٤. زيادة مدة حفظ العقاقير.

٥. الحد من مخاطر الفشل في تطوير منتجات جديدة.

● **أنظمة التوصيل الحيوي النانوي**

هناك العديد من أنظمة التوصيل الحيوي للعقاقير النانوية تستخدم كوسائل للتوصيل الحيوي للعقاقير، منها:

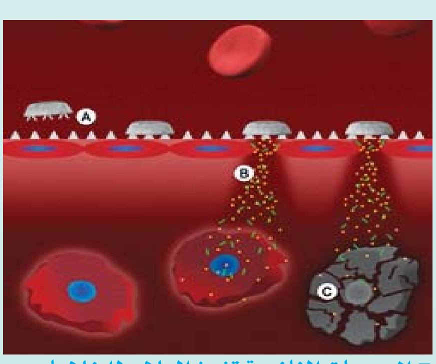
■ **الحبيبات النانوية (Nanoparitcles)**: وهي تؤدي وظيفتها من خلال: الجلد، والرئتين، والمعدة، والعيون، والحاجز الذي يفصل بين الدماغ والدمّ؛ ولذلك تعد أفضل أنظمة التوصيل الحيوي للعقاقير، لما لها من فوائد عديدة، مثل: قابلية الذوبان المتزايدة، ومقاومة الإنزيمات المعوية، والسيطرة على الانبعاث الدوائي، أو القدرة على توجيه العقار خلال الوسائل المختلفة إلى المكان المستهدف. بالإضافة إلى إعطاء ذوبانية وكفاءة امتصاص أفضل للعقاقير، وتخفيض الآثار الجانبية. حيث يتم وضعها ضمن ناقل جزيئي، إمّا لحمايتها من حوامض المعدة أو للسيطرة على انبعاثها إلى المنطقة المعينة الموجّهة إليها.



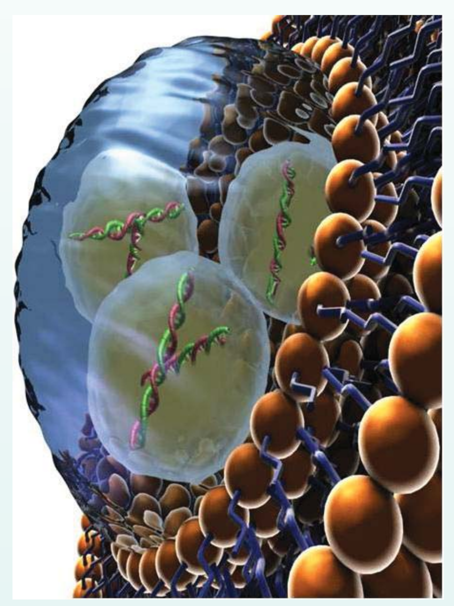
■ الحبيبات النانوية الملتصقة بالأجسام المضادة الأحادية .

الجدير بالذكر أنه تم تحضير الحبيبات النانوية المصنوعة من الذهب المعلقة بواسطة **مايكل فاراداي** قبل أكثر من ١٥٠ سنة، حيث تم دمج معلق حبيبات الذهب النانوية مع الأجسام المضادة لصبغ هدف معيّن، فأصبح هذا التطبيق بادرة التطبيقات الأخيرة لحبيبات الذهب النانوية في تقنية النانو، ومنذ سبعينيات القرن الماضي أصبح من السهل تحضير حبيبات نانوية للعديد من المواد.

تكتسب الحبيبات النانوية مزايا أكثر بكثير من النظام الحالي للتوصيل الحيوي للعقار. فقد تكون قادرة على استهداف وإيصال العقار إلى الأنسجة والخلايا المعنية بدون آثار جانبية، فعلى سبيل المثال يمكن للأجسام المضادة الأحادية الملتصقة على الحبيبات النانوية أن ترتبط بالخلايا السرطانية، وبالتالي يمكن تعريض منطقة الورم للأشعة تحت الحمراء؛ لإنتاج حرارة كافية لتحطيم خلايا السرطان. كما يتضمّن نظام التوصيل الحيوي الموجه للعقاقير استعمال الحبيبات النانوية الممغنطة التي يمكن أن توجّه إلى مواقع معيّنة داخل الجسم باستعمال حقول مغناطيسية خارجية. تستطيع هذه الحبيبات الممغنطة الارتباط بالعقاقير التي يمكنها معالجة تراكيب خلوية معيّنة. مما يعني أن كمية العقار الموجودة داخل هذه الحبيبات يمكنها إنتاج درجة حرارة عالية، أو تضيء لتحطيم الخلايا المستهدفة. مما يسمح بالمعالجة المركّزة والحادّة جداً للخلايا المريضة، دون التأثير على التراكيب الخلوية غير المصابة.



■ الحبيبات النانوية تفرز العلاج للخلايا السرطانية المصابة .



■ الجسيمات الدهنية (Liposomes) .

■ **الجسيمات الدهنية (Liposomes)**: وهي عبارة عن حويصلات كروية تتألف من واحد أو أكثر من المواد الدهنية. تكون المواد الدهنية الطبقات الثنائية لهذه الحويصلات، والتي تحوي بداخلها العقار القابل للذوبان في الماء المراد توصيله، ولهذه الجسيمات الدهنية مميزات ممتازة تمكنها من حماية العقار الذي بداخلها وتحميه من التحلل في وقت مبكر، كما تحسن خاصية الذوبان للعقار، وتطور عملية استهداف خلايا معينة داخل الجسم. وتعد الجسيمات الدهنية أحد أهم طرق توصيل العقار عبر الجهاز العصبي المركزي الذي تجرى عليه الأبحاث حالياً، وهي - مع جسيمات البوليمر - تعد من أوائل المواد النانوية التي تم تحضيرها في ستينات القرن الماضي.

■ **الأنابيب النانوية (Carbon Nanotubes)**:

وتعد أدوات توصيل هامّة طبياً لأنها:

١- دقيقة جداً.

٢- تقلل من انتشار الألم الناتج عن العقار.

٣- تقلل السمية المحتملة والآثار الجانبية الضارّة.

ومن أمثلة استخدام الأنابيب النانوية: إضافة مركبات الأنسولين إلى الأنابيب النانوية المثبتة داخل لاصقات طبية جلدية، بحيث تبدأ

■ استخدام الأنابيب النانوية لنقل الأدوية عن طريق الجلد

اللاصقات الطبية في إفراز الأنسولين على حسب احتياج الجسم من خلال الجلد، دون الحاجة لإستخدام طريقة الأبر التقليدية، وبتلك الطريقة تصل المواد العلاجية إلى مجرى الدم دون الحاجة للمرور من خلال القنوات التقليدية لإيصال العقار، كذلك يمكن استخدام الأنابيب النانوية كإبر قادرة على حقن العقاقير مباشرة إلى الخلايا المصابة.

■ **الجسيمات البوليمرية (Polymeric Micelles):**

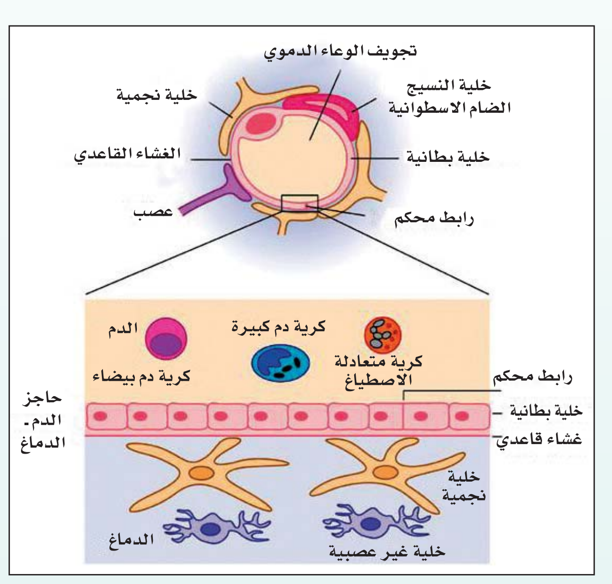
وهي ـ مثل الكولسترول ـ عبارة عن خليط من الجزيئات الكروية غير القابلة للذوبان في الماء، مع جزيئات أخرى قابلة للذوبان فيه. يتراوح حجم تلك الجسيمات بين ٥٠ إلى ٢٢٠ نانومتر. تتشكل الجزيئات القابلة للذوبان بشكل كروي في البيئة المائية، وتتحد مع مجموعات غير قابلة للذوبان في الماء، حيث يحدث لها تنافر فتخرج إلى خارج الجسم الكروي.

■ **الجسيمات المتشعبة أو المتشجرة (Dendrimer):**

وتعد الأكثر تنوعاً بين جميع الناقلات النانوية، فهي عبارة عن بوليمر معقد يتراوح حجمه ما بين ٥ إلى ٢٠ نانومتر مع إمكانية التحكم في الهيكل ثلاثي الأبعاد حول النواة المركزية؛ مما يمكنها بسهولة أن تستوعب أكثر من ١٠٠ مجموعة فعَّالة، لأنها توفر المرونة من حيث الحجم والشكل والتفرع والطول، وقد أعطى هذا التعدد في المجموعات الفعالة لهذه الجسيمات الكثير من الإمكانات، ولذلك تمت دراسة استخدامها على نطاق واسع لاستهداف وعلاج الأورام السرطانية.

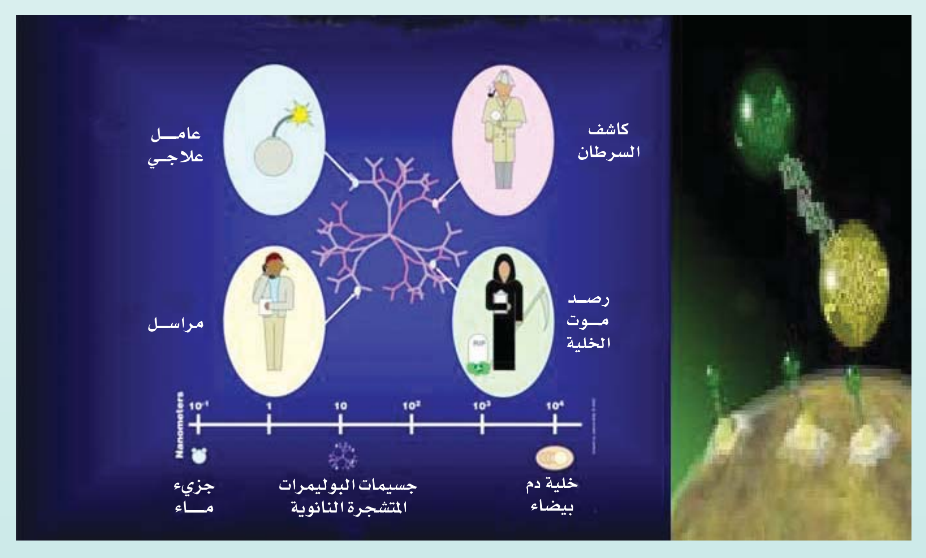
■ **حاجز الدم ـ الدماغ:**

ويمثل واحداً من أكثر الحواجز التي تعيق نقل وإيصال العقار داخل خلايا الجهاز العصبي المركزي، حيث يقتصر التبادل بين بلازما الدم والجهاز العصبي المركزي على المواد الذائبة في الماء، والبروتينات الصغيرة، والجزيئات ذات الشحنات، وقد منعت هذه الحواجز ـ ولعقود طويلة ـ استخدام العديد من الوسائل العلاجية لعلاج كثير من الأمراض، مثل: الزهايمر، والسكتة الدماغية، وأورام المخ، وإصابات الرأس، وإصابات الحبل الشوكي، والاكتئاب، والقلق، والاضطرابات العصبية الأخرى.



■ حاجز الدم ـ الدماغ

جرت محاولات مختلفة لتوصيل العقار عبر تلك الحواجز بتعديل الطرق العلاجية وتغيير طبيعتها، والنقل عبر وسائط، والتقنيات الاجتياحية، إلا أن تعديل النقل بهذه الوسائل يتيح دخول بعض السموم والجزيئات غير المرغوب فيها إلى الجهاز العصبي المركزي، مما يسفر عن أضرار كبيرة محتملة. لذلك ركزت الطرق الحديثة على تجاوز الحواجز باستخدام نهج وتقنيات عملية بسيطة وغير اجتياحية، وقد أتاحت هذه الطرق فرص تجارية كبيرة في مجالي الصيدلة والتقنية الحيوية الصناعية. وسوف ينمو سوق تلك التقنيات بسرعة في العقود المقبلة، إذ أن العالم المتقدم أصبح لديه خبرات ـ بجانب الزيادة الهائلة في عدد السكان وخاصة كبار السن ـ في مجال تقنيات النانو ـ أحد أساليب النفاذية لتوصيل العقار ـ يمكنها أن تعزز إيصال العقار وتغلغله في المخ، مع استخدام مزيج من



■ البوليمرات المتشجرة واستخدامها في علاج السرطان.

المواد العلاجية التي تستهدف الجهاز العصبي المركزي وأجزاء المخ الأخرى عن طريق استغلال نظم المستقبلات الوسطية. وتعد كمية جزيئات العقار أهم ميزة لهذه الطريقة التي سوف تنقل العقار لكل الأجزاء أو لأجزاء محددة وبدرجة محدودة السمية.

تم وضع بعض المجموعات الكيميائية الفعالة على ناقلات حيوية تعمل على زيادة أو نقصان القابلية للذوبان، و تزيد من قابلية الامتصاص الخلوي، وتحديد المقصد النهائي للعقار. يساهم حجم الناقلات النانوية في عملية اختراق الأغشية الخلوية بسهولة، بما في ذلك حاجز الدم في الدماغ، حيث تنفذ إلى الجهاز العصبي المركزي.

هندسة الأنسجة

تمكن العلماء – باستخدام هندسة الأنسجة– من السيطرة على تمايز الخلايا الناتجة من تفكك الخلايا الجذعية، وذلك لتكوين أنسجة متوافقة حيوياً مع جميع أشكال الخلايا ابتداء من الخلايا الجلدية ووصولا إلى الخلايا العصبية. يمكن التحكم بذلك داخل بيئة محددة تحتوي على منظومة تحاكي المصفوفة الطبيعية لدعم الخلايا، وعلى التحفيز المادي لتعزيز تمايز الخلايا.

تعزز تقنية النانو هندسة الأنسجة، لأن المواد المركبة المستخدمة في إنشاء المنظومات تكون أصغر حجماً، وتشبه إلى حد كبير البروتينات الطبيعية، مثل: الكولاجين وألياف الإيلاستين. ويوجد طريقتان لتصنيع تلك المنظومة الاصطناعية، وهما:

● الغزل الكهربائي

يعد الغزل الكهربائي وسيلة ممتازة لإنتاج الألياف خارج الخلية الأصلية، وللقيام بذلك يجب توافر جهد كهربائي عالي يتم تسليطه على محلول يحتوي على مواد بوليمرية، فكلما زاد الحقل الكهربائي تغلب المحلول على التوتر السطحي؛ وبالتالي تترسب – نتيجة لذلك – طبقة رقيقة من السائل نحو الهدف، وكلما ترسب السائل نحو الهدف، تبخر المذيب على الهدف إلى ألياف رقيقة تشبه التشابكات نفسها.

● التجميع الذاتي

يتميز استخدام التجميع الذاتي لتشكيل منظومة من الألياف بأنه أكثر قابلية للتنبؤ، لأن شكل الألياف النانوية تكون في تسلسل محدد، وبذلك يعد الحصول على منظومة نانوية مناسبة هو مفتاح النجاح في هندسة الأنسجة. تتألف منظومة الألياف من الببتيدات المجمعة ذاتياً، تحتوي على زوائد محبة للماء وزوائد غير محبة للماء بشكل متناوب، وتكون الببتيدات مكدسة فوق بعضها بعض حتى يتم تشكيل المنظومة.

الجراحة النانوية

تطورت الجراحة على مدى العقدين الماضيين من النطاق الكبير (يرى بالعين المجردة) إلى النطاق الصغير (في حدود الميكرون)، حيث يؤكد الجراحون على ضرورة الحد من الإجراءات الغازية في الجراحات التقليدية للحد من الأضرار المفرطة لأجزاء مختلفة من الجسم. توفر الجراحة النانوية الأدوات اللازمة لدفع العملية الجراحية إلى أبعد نطاق في النانو وعلى مستوى الجزيئات العضوية الفردية، حيث يمكن التحكم بها داخل الخلايا الحية. وهناك ثلاث أدوات وتقنيات جديدة يجري تطويرها لأداء الجراحة النانوية، هي:

● الإبرة النانوية

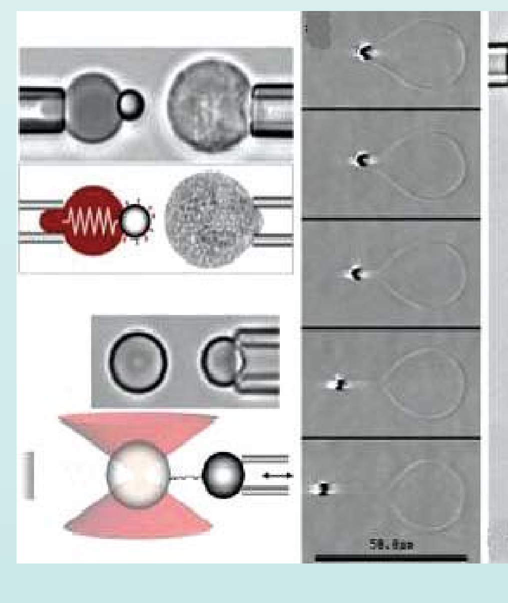
يعد مجهر القوى الذرية (AFM) مهم في توصيل أنابيب الكربون النانوية إلى إبرة المجهر لإجراء عمليات جراحية على مستوى الخلية الواحدة، ويمكن للإبرة النانوية أن تخترق بدقة أي خلية وتركها دون الإضرار بها.

● الملقاط النانوي

يستخدم الملقاط النانوي في نقل ومعالجة الكائنات على مستوى النانو، حيث يتم ربط اثنين من الأنابيب النانوية على الزجاج الكهربائي، وحث الجهد الكهربائي وتسخيرها للإمساك بالجسيمات. يستخدم الملقاط النانوي في تطبيقات عدة، منها: التحكم والتلاعب والتعديل بالهياكل الإحيائية داخل الخلية الحية.

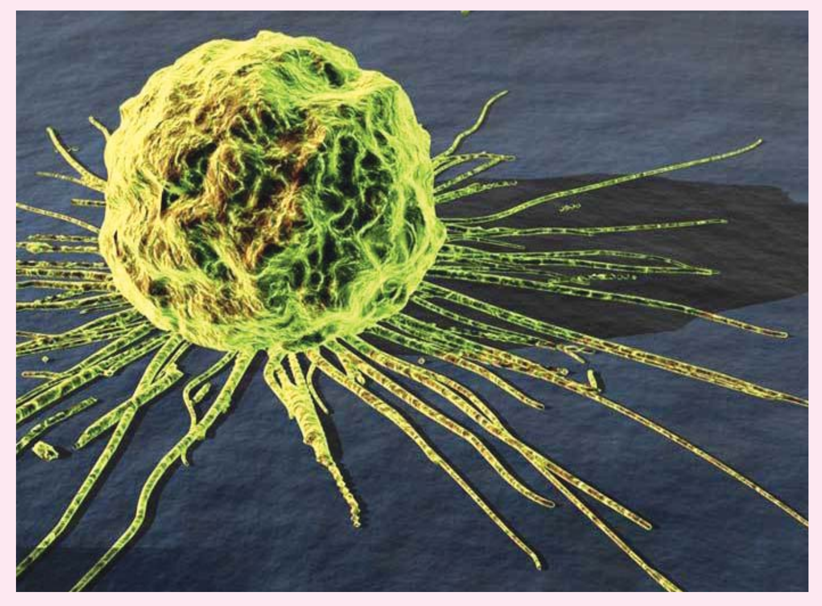
● نظم الفيمتو ليزر

أثبت الليزر بأنه يمكن أن يستخدم لإزالة الجزيئات العضوية الفردية ـ وتحديداً الميتوكوندريا ـ من الخلية دون تغيير أو إحداث أضرار بها. يمتاز نظام ليزر الفيمتو بأنه يعمل بنبضات فائقة الدقة تقارب نبضة واحدة لكل (١٠-١٥) من الثانية، وبذلك فإن أضراره تعد ضئيلة للغاية بسبب انخفاض طاقة التشغيل ومعدلات الرسوب من نبضات الليزر على الهدف.



■ الملقاط النانوي.

تشخيص وعلاج السرطان بالتقنية الحيوية



د. علي الشنقيطي

إن الهدف الأسمى لجميع أبحاث السرطان هو إفادة المرضى المصابين بالسرطان والأشخاص المعرضين للإصابة بهذا المرض، ويدرك المتتبع لأبحاث السرطان في العقود القليلة الماضية - بسهولة - أن الأبحاث في هذا المجال قد استفادت كثيرا من التقدم المحرز في مجال العلوم عامة، ليس فقط في علوم الأحياء والطب، ولكن أيضا في علوم التقنية الحيوية والفيزياء والكيمياء والإلكترونيات والحوسبة وغيرها من العلوم؛ إذ تضافرت مخرجات أبحاث هذه العلوم في كشف الغموض عن تفاصيل كثيرة ساهمت في التقدم الكبير في تشخيص وعلاج مرض السرطان والوقاية منه.

يتطرق هذا المقال بشكل مبسط للدور الذي يسهم به علم التقنية الحيوية فيما يتعلق بمعرفة حقيقة هذا المرض والوصول إلى علاجه والوقاية منه.

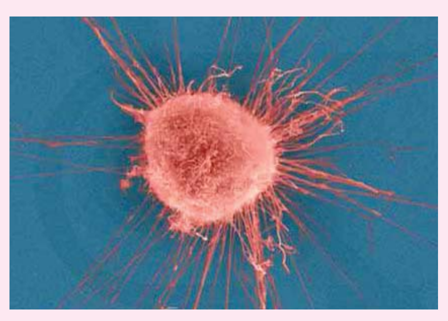
تختلف نسبة احتمال الإصابة بمرض السرطان من شخص إلى آخر، وقد أصبح للتقنية الحيوية دور كبير في حساب هذه النسبة لكل شخص، إذ كان لها الدور الأكبر في فك رموز الشفرة والتركيبة الوراثية للإنسان، وإبراز أهميتها للشخص ليس فقط بشكل عام، ولكن أيضا بالنسبة لخطر الإصابة بمرض السرطان، وتفاعل التركيبة الوراثية مع العوامل البيئية المحيطة بالإنسان، ودور هذا التفاعل في تحديد مدى خطر الإصابة بهذا المرض؛ مما ساعد الباحثين في التوصل إلى معرفة كثير من التعددات الوراثية (Genetic polymorphism) ذات الأثر الكبير في وظائف الخلايا السرطانية المختلفة: كالتكاثر، والترميم، والاستجابة للعوامل الخارجية، والقدرة على الانتشار وغيرها.

من أهم أدورا التقنية الحيوية في الكشف عن السرطان، ما يلي:

دراسة التركيبة المعقدة للورم

تقوم التقنية الحيوية بدور مهم في الكشف عن التركيبة المعقدة لكل ورم، والتي كانت إلى زمن قريب تعتمد على دراسة وتحليل كل عامل من العوامل المساهمة في هذه التركيبة: كأنواع الخلايا السرطانية، وتفاعلاتها مع البيئة المحيطة بها، وقدرتها على اكتساح الأنسجة الأخرى، وقابلية الانتشار، وإفراز أو استقطاب الهرمونات. وقد عانت دراسة العوامل الفردية من قصور في إعطاء تصور شمولي لتلك التركيبة المعقدة وتأثرها بالعوامل البيئية، وعلاقتها بالاستجابة للأنواع المختلفة من العلاج، وآلية هذه الاستجابة.

ساهمت وسائل التقنية الحيوية الحديثة مساهمة كبيرة في التغلب على جزء من هذه المشكلة، وذلك باستحداث وسائل قادرة على دراسة وتحليل عوامل كثيرة جداً - تصل إلى مئات الآلاف في بعض الأحيان - في وقت واحد وبصفة متوازية؛ مما يساعد على إعطاء تصور أكثر شمولية عن تركيبة الورم المعقدة، من حيث تأثرها بالعوامل البيئية وآلية استجابتها للعلاج؛ وبالتالي أصبحت عملية تشخيص هذا المرض وعلاجه أكثر دقة و أكثر فعالية.



■ صورة بالمجهر الالكتروني للخلية السرطانية المسببة لسرطان الثدي.

أسباب وآلية تسرطن الخلايا

ساهمت التقنية الحيوية بدور كبير في التقدم المحرز في علوم الأحياء الأساسية، والذي ساهم بدوره وبشكل كبير في معرفة أسباب وآلية عملية تسرطن الخلايا التي تتحول بها الخلايا من خلايا طبيعية إلى خلايا سرطانية، كما كشفت التقنية الحيوية عن الكثير من مسببات السرطان، والتي لم تكن معروفة من قبل من: مورثات، وفيروسات، وبكتيريا، ومركبات كيميائية، وإشعاعات، وغيرها.

على الرغم من أن الكثير من المعلومات كان معروفاً - قبل سنوات قليلة - عن المواد المسرطنة وهوية ووظيفة المورثات المسرطنة (Oncogenes) والمورثات المثبطة للسرطان (Tumor suppressor genes)، إلا أن الوسائل المستخدمة في أبحاث علم التقنية الحيوية ساهمت في زيادة معرفة طبيعة التغيرات الوراثية المصاحبة لعملية التسرطن، وتفاعلات تلك التغيرات مع بعضها، والدور الذي تقوم به في عملية السرطنة، والآليات التي تتسبب في تنشيط أو تعطيل هذه المورثات؛ مما أدى إلى فهم أكثر دقة لكيفية التغيرات الوراثية وغير الوراثية (Genetic and epigenetic) لعملية السرطنة، وكيف تتفاعل هذه التغيرات مع بعضها، ومع البيئة المحيطة بها في النسيج الخلوي؛ لتحديد:

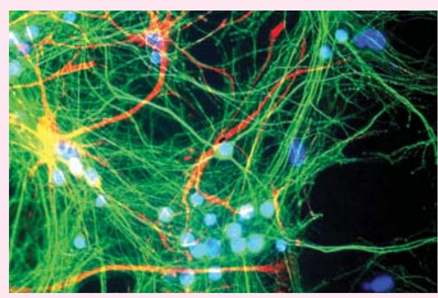
بقاء الخلية، أو موتها، أو نموها وتكوين ورم سرطاني، أو انتشارها في الجسم.

التخلص من الخلايا السرطانية

لعبت التقنية الحيوية دوراً بارزاً في الكشف عن نواح كثيرة ومهمة للجهاز المناعي في التخلص من الخلايا السرطانية، مثل: عملية المسح المناعي للسرطان (Immune surveillance)، وعملية الكشف المناعي عن السرطان، والخلايا المناعية المقاومة للسرطان، والأجسام المناعية المضادة، وغير ذلك. تبين من ذلك كله أن نتائج علاج السرطان لا تعتمد فقط على التغيرات الوراثية وغير الوراثية داخل الورم، ولكن ـ أيضاً ـ على استجابة الجهاز المناعي للأورام السرطانية، إذ أن تحفيز الخلايا المناعية للتعرف على الخلايا السرطانية ومحاربتها له أهمية كبيرة في القضاء على هذا المرض.

النماذج الحيوانية للسرطان البشري

تعد النماذج الحيوانية للسرطانات البشرية (Animal models for human cancers) من النواحي المهمة التي كان للتقنية الدور الأبرز فيها، إذ أن إنتاج هذه الحيوانات يعتمد بشكل أساس على استخدام وسائل التقنية الحيوية المختلفة، مثل توليف المورثات واستنساخ الخلايا والكائنات، ومن المعلوم أن هذه الحيوانات ساهمت ـ وبشكل كبير ـ في فهم سلوك وأنماط الكثير من أنواع السرطانات البشرية المختلفة، ثم إن هذه الحيوانات أسهمت بشكل مباشر وغير مباشر في عمليات اكتشاف أكثر الوسائل دقة في تشخيص هذه الأمراض، واكتشاف أكثر الأدوية فعالية لعلاجها، كما ساعدت على تجنيب البشر الكثير من المخاطر والأعراض الجانبية غير المتوقعة الناتجة عند استخدام بعض الأدوية التي قد يكون لها فاعلية عالية في قتل الخلايا السرطانية المعزولة في المختبر، ولكن عند



■ الأجسام المناعية المضادة داخل الخلايا العصبية للفأر.

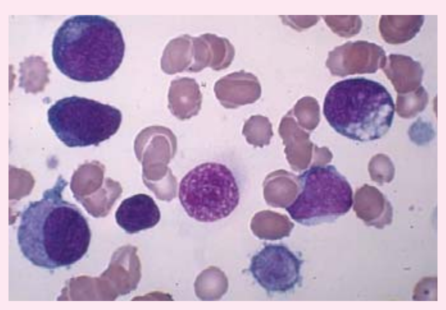
تجربتها على هذه الحيوانات تبرز تلك الأعراض الجانبية الخطيرة؛ مما يدل على عدم إمكانية تجربتها على البشر.

طرق جديدة لتشخيص و علاج الأورام

لم يقتصر دور التقنية الحيوية فقط على زيادة معرفة السلوك الحيوي للخلايا السرطانية، وتفاصيل تركيبها، وتكوين الأورام ونشاطها، بل تعداه إلى المساهمة ـ بشكل مباشر وغير مباشر ـ في اكتشاف طرق جديدة لتشخيص وعلاج الأورام، مثل: العلاج الجزيئي الموجّه (Targeted molecular therapy)، والعلاج باستخدام الأجسام المناعية المضادة (Monoclonal antibodies).

تعد معرفة المورثات المسببة للسرطان أحد أهم الطرق للوصول إلى علاج ناجع للقضاء عليه، وعلى الرغم من أن أكثر الأورام لا تعتمد في نموها وانتشارها على مورث واحد فقط بل تعتمد على شبكة معقدة من المورثات، إلا أن هناك بعض الأورام تعتمد في تكونها ونموها على اعتلال وراثي محدد، فمثلاً يعتمد ابيضاض (سرطان) الدم النخاعي المزمن (Chronic myeloid leukemia)، على تغير مورث محدد (BCR-ABL)، والذي كان لوسائل التقنية الحيوية السبق ليس فقط في الكشف عن تفاصيله، ولكن أيضاً في اكتشاف وتصنيع مجموعة من الأدوية الجزيئية الموجهة خصيصاً لوقف هذا التغير الوراثي، فنتج عن ذلك ارتفاع نسبة الشفاء من هذا المرض إلى أكثر من تسعين بالمائة، دون الحاجة لاستخدام الأدوية الكيميائية أو استخدام زراعة الخلايا الجذعية – وهي الوسائل السابقة لعلاج هذا المرض – مما أدى إلى تجنيب المرضى أعراضاً جانبية كثيرة كانت تنتج عن الوسائل السابقة.

يُعد العلاج الموجه ضد مستقبلات سطحية توجد على خلايا سرطان الثدي من الأدوية الجزيئية الموجهة المستخدمة حالياً، والتي كان للتقنية الحيوية دوراً كبيراً في اكتشافها وتصنيعها، ورغم أن هذا العلاج كان مقصوراً على نسبة قليلة من مرضى سرطان الثدي (٢٠-٢٥٪)، إلا أنه قد يساهم بشكل فعّال في علاج هذا المرض، وهناك أمثلة أخرى للعلاجات الجزيئية الموجهة تستخدم لعلاج سرطان الرئة والبنكرياس وغيرها.



■ خلايا دم شخص مصاب بسرطان الدم النخاعي المزمن.

ساهمت التقنية الحيوية ـ أيضاً ـ في خلق طفرة كبيرة في مجال استخدام الأجسام المضادة المناعية في الأورام، ليس فقط لعلاج الأورام، ولكن لتشخيصها بشكل أكثر دقة، ولعل من أبرز الأمثلة في هذا المجال النجاح الذي تم تحقيقه في علاج الأورام الليمفاوية (B-cell lymphoma) باستخدام الأجسام المضادة للمستقبلات السطحية (CD20)، والموجودة بكثافة عالية على هذه الخلايا السرطانية، إذ ساهمت هذه الأدوية في زيادة نسبة الشفاء من هذه الأورام بشكل كبير، وهناك أجسام مضادة أخرى تستخدم في علاج أورام الثدي والقولون و الرئة و غيرها.

خلاصة

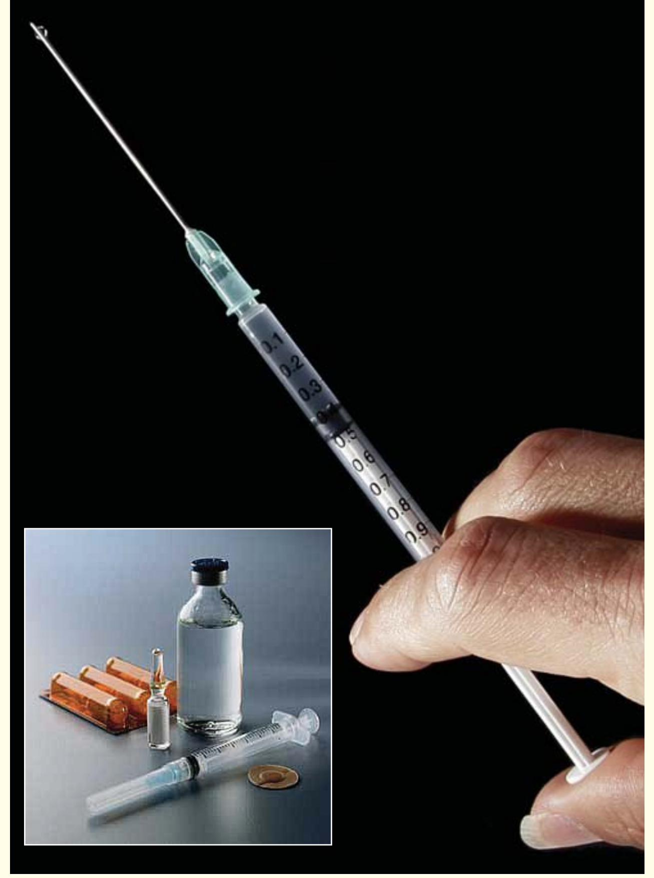
لقد كان هذا عرضاً مبسطاً لبعض النواحي التي تبرز دور التقنية الحيوية في فهم مرض السرطان والوقاية منه وتشخيصه وعلاجه، ولا يسع المجال لاستعراض كل الكم الهائل من المجالات المختلفة التي تساعد فيها التقنية الحيوية للقضاء على هذا المرض الذي أخذ في الانتشار بشكل مرعب.

المراجع:

-The cancer Handbook, second edition, Editor-in-chief: Malcolm Alison, John Wiley & sons ltd. 2007
- Methods in molecular biology and medicine, several editors, Human Press, (volumes 175,(300-2008-2000
- Introduction to the Cellular and Molecular Biology of Cancer, fourth edition, Editors: Margret Knowels & Peter Selby, Oxford University Press, 2005
- Encyclopedia of cancer, second edition, Editor: Manfred Schwab, Springer-Verlag, 2008
Encyclopedia of cancer, second edition, Editor: Joseph Bertino, Elsevier USA 2002

صناعة الإنسولين بالتقنية الحيوية

د. محمد الجوهي



عند تناول الإنسان وجبة غذائية فإن الجسم يستفيد منها بتحويلها إلى مواد سكرية وتخزينها لحين الحاجة إليها، ويتم هذا بإفراز البنكرياس للإنسولين الذي يقوم بنقل المواد السكرية من الدم إلى الخلايا لمساعدتها في القيام بوظائفها المختلفة. وعند قلة إنتاج الإنسولين أو انعدامه من الخلايا التي تقوم بإفرازه - جزر لنجيرها نز من خلايا بيتا - أو عدم استجابة الخلايا الخازنة له؛ تزداد نسبة السكر في الدم عن المستوى الطبيعي؛ مما يؤدي إلى قيام الجسم بإخراجه عن طريق البول، وبالتالي عدم الاستفادة من المواد الغذائية.

أظهرت دراسة تم إجراؤها عام ٢٠٠٨م، أن عدد المصابين بمرض السكر في أمريكا الشمالية يمثل قرابة ٢٠٪ من عدد سكانها، وتقارب هذه النسبة عدد المصابين بمرض السكر في الشرق الأوسط. كما أوضحت الدراسة نفسها – بناءً على تزايد أعداد مرضى السكر– أنه بحلول عام ٢٠٣٠م سوف ترتفع نسبة الإصابة بالمرض في أمريكا الشمالية إلى حوالي ٣٤٪، بينما يتوقع زيادتها في منطقة الشرق الأوسط؛ لتصل إلى قرابة ٥٣٪ من عدد السكان، مما يدعو إلى الحرص و محاولة تجنب العادات المتسببة في هذا المرض، سواء الغذائية أو السلوكية.

يصنف الشخص الذي تزيد نسبه السكر لديه في الدم عن الحد الطبيعي بأنه مريض بالسكر، وهناك أنواع متعددة من مرض السكر منها ما يحدث عند الأطفال والشباب، ومنها ما يحدث عند البالغين والكبار، ونوع آخر مؤقت يصيب النساء في فتره الحمل فقط، ويزول عادة بعد الولادة. وينقسم هذا المرض إلى نوعين أساسيين هما: النوع الأول (Type I)، ويصيب عادة الأطفال والمراهقين، لذلك كان يطلق عليه سابقا سكر الأطفال أو السكر المعتمد على الإنسولين، ويشكل من ٥ إلى ١٠٪ من إجمالي المصابين بمرض السكر. ينتج هذا النوع بسبب مهاجمة وتحطيم الخلايا المنتجة للإنسولين بواسطة الجهاز المناعي لجسم المريض لأسباب غير معروفة، ولكن يعتقد أن هذه الأسباب قد تكون وراثية أو فيروسية أو عوامل بيئية أو مجتمعة معاً.

تظهر أعراض هذا النوع بشكل سريع ومنها العطش الزائد، وكثرة التبول، والجوع الدائم، ونقص الوزن، وعدم وضوح في الرؤيا. وغالبا ما يعالج مرضى النوع الأول بالإنسولين سواء بالحقن تحت الجلد، أو بالأقراص عن طريق الفم. أما النوع الثاني (Type II) فيسمى بالسكر غير المعتمد على الإنسولين، وهو أكثر انتشارا من النوع الأول، حيث تبلغ نسبته من ٩٠ إلى ٩٥ ٪ من المصابين بالسكر. يصيب هذا النوع عادة البالغين في السن، والذين يعانون من زيادة في الوزن.

يرجع السبب في الإصابة بهذا النوع من المرض إلى: عدم استجابة خلايا الجسم للإنسولين المنتج من البنكرياس، ومع مرور الوقت يحدث خلل في إنتاجه. و يحتاج المريض إلى العلاج بالإنسولين مثل النوع الأول، وغالباً ما تستخدم لعلاج مرضى هذا النوع نوعين من الأدوية هما: أدوية تساعد على تحفيز البنكرياس لإفراز مادة الإنسولين لخفض نسبة السكر بالدم (مثل عائلة السلفونايلوريز، والجليبيزايد)، وأدوية تقلل من مقاومة الجسم للأنسولين (مثل: المتفورمين و الروسيغليتازون)، حيث تزيد هذه الأدوية من نسبة السكر المستخدم في العضلات والخلايا الدهنيه، كما تقلل من كمية السكر التي يفرزها من الكبد .

يتضح مما سبق مدى أهمية هرمون الإنسولين لعلاج مرضى السكر، ولذلك سيتناول هذا المقال استخدامات الإنسولين في العلاج، وتركيبه الكيميائي، وتاريخ صناعته، ودور التقنية الحيوية في الحصول على أنواع جديدة منه.

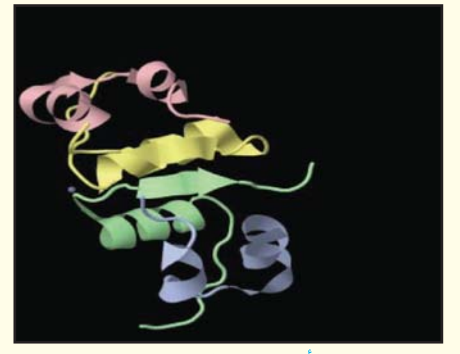
استخدامات الإنسولين في العلاج

قبل اكتشاف الإنسولين لعلاج مرض السكر، كان العلاج الوحيد المتوفر يتمثل في اتباع نظام غذائي خاص (الحمية الغذائية)، ومع زيادة عدد مرضى السكر؛ زادت الحاجة إلى إيجاد أدوية تساعد المرضى في التغلب على هذا المرض. وفي الحالات المتقدمة من المرض يصبح استخدام الإنسولين من الأمور الضرورية في العلاج، فضلا عن أن معرفة واستيعاب المريض لدور الإنسولين في تنظيم كمية السكر في الدم يساعده في طريقة استخدامه وعلاقته بانخفاض كمية السكر في الدم؛ بعد تناول وجبة الطعام، كما يساعد المرضى والأصحاء على اتباع الخطوات الأساسية للحماية من المرض قبل حدوثه أو التعامل معه بطريقه أفضل.

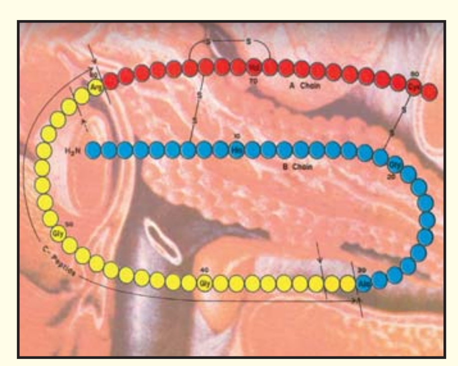
قبل أن يلجأ الأطباء إلى استخدام الإنسولين في العلاج، ينصح المرضى باستخدام أدوية مساعدة تعمل على تقليل امتصاص السكر بالجسم، إلا أنه في حالة عدم نجاح هذه الأدوية، يتم إعطاء المريض الجرعة المناسبة من النوع المناسب من الإنسولين طبقاً لحالته الصحية ونسبة السكر في دمه.

التركيب الكيميائي للإنسولين

يُعد الإنسولين أول بروتين تم التعرف على تكوينه ووزنه الجزيئي، وهو عبارة عن هرمون مكون من واحد وخمسين حمضاً أمينياً، يتشكل كل منها من سلسلتين: الأولى مكونة من ٢١



■ شكل ثلاثي الأبعاد لمركب الإنسولين.



■ التركيب الكيميائي للإنسولين.

حمضاً أمينياً، و تسمى السلسلة (A) أو السلسلة القصيرة، بينما تسمى السلسلة الثانية (B) أوالسلسلة الطويلة، وتحتوي على ٣٠ حمضاً أمينياً. ترتبط هاتان السلسلتان بروابط كبريتيه مكونة تركيبا يماثل الإنسولين المصنع في الإنسان، فضلاً عن سلسلة أخرى ببتيدية (C) مكملة لهما.

نبذة تاريخية

تمت دراسة الإنسولين المنتج من الحيوانات للتعرف على أوجه التشابه والاختلاف بينه وبين الإنسولين المنتج من الإنسان، وذلك للنظر في إمكانية استخدام الإنسولين الحيواني كعلاج للإنسان. وقد تمكن العلماء من خلال استخدام تقنية التحوير الوراثي من إنتاج الإنسولين بكميات كافية وبتركيبات مطورة، حيث تتم عملية التحوير الوراثي بأخذ المعلومات الوراثية المسؤولة عن إنتاج الإنسولين والاستعانة بها لإنتاج أنسولين مشابه أو محور وراثياً.

سارعت الشركات والجامعات الأمريكية والكندية - في عام ١٩٢٢م - لتوفير عدة حلول لإنتاج الإنسولين اللازم لمعالجة الأعداد المتزايدة من مرضى السكر، حيث تقدم عالمان كنديان (Frederick Banting & Charles Best) من مدينة تورنتو بكندا - كانا يعملان في مختبر للعالِم (John MacLeod) - بالتعاون مع شركة إلي ليلي (Eli Lilly Co.) لإنتاج الإنسولين بكميات كبيرة يمكن استخدامها في العلاج. بدأ العالمان - باستخدام التقنية الحيوية المتوفرة آنذاك - الاستفادة من الإنسولين المنتج من الحيوانات، حيث قاما باستخلاصه وتنقيته بطرق معقدة لضمان عدم نقل الميكروبات من الحيوانات إلى الإنسان.

في بداية عام ١٩٢٣م، تم تجربة الإنسولين المستخلص من الحيوانات في علاج مرض السكر، وعلى الرغم من قلة كمية الإنسولين المستخلص منها؛ إلا أنه قد تم استخدامه في علاج أحد المرضى للتحقق من فعالية هذا الإنسولين في علاج المرضى، ودراسة المعوقات التي يمكن أن يسببها هذا العلاج.

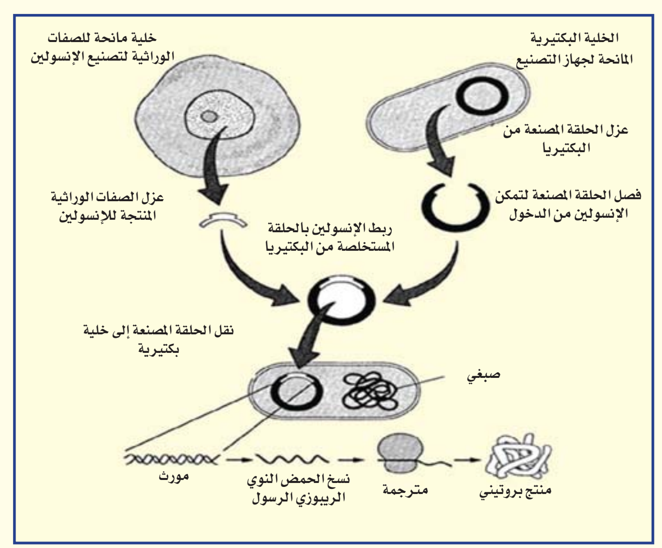
أعطى الإنسولين المستخلص من الأبقار و الخنازير نتائج جيدة، وقلل من مضاعفات مرضى السكر إلي حد كبير، وعليه فقد بدأ تصنيع الإنسولين في بريطانيا في أخر عام ١٩٢٣م باستخلاصه من الحيوانات، وبيعه تجارياً في عام ١٩٢٤م. كان الإنسولين المصنع من الحيوانات والذي يتم استخلاصه وتنقيته بطرق مكلفة هو المصدر الوحيد - على مدى ٦٠ عاماً — لعلاج مرض السكر رغم زيادة القلق من احتمالية قيام الجهاز المناعي للإنسان بالتحفيز والتعامل مع الإنسولين المستخلص من الحيوانات على أنه جسم غريب، ومن ثم قيامه بتكوين أجسام مضادة لمهاجمته، وذلك لوجود اختلاف بسيط في تركيبة الإنسولين المستخلص من الحيوانات عن مثيله الموجود في الإنسان.

صناعة الإنسولين بالتقنية الحيوية

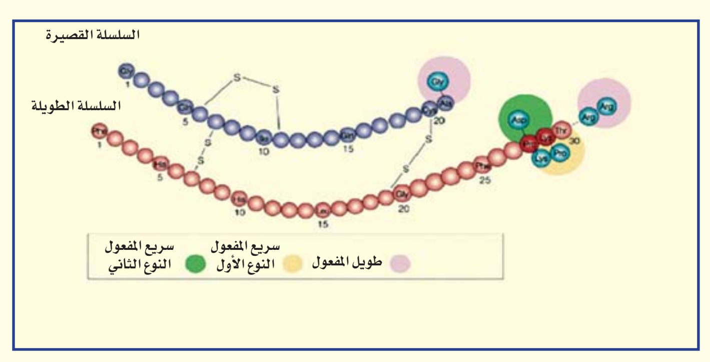
استطاع العلماء استخدام التقنية الحيوية في إنتاج أنواع جديدة من الإنسولين سواء من البكتيريا، أو من الإنسولين ذاته، بتغيير تركيبة الأحماض الأمينية المكونة له، وذلك كما يلي:

- **الإنسولين من البكتيريا**

تمكن العلماء في السبعينيات من القرن الماضي - بفضل تطور تقنية التحوير الوراثي للصفات الوراثية - من إنتاج أنسولين مطابق للأنسولين الذي ينتجه البنكرياس في الإنسان،



■ شكل (١) مراحل تصنيع البروتين في البكتيريا.



■ شكل (٢) كيفية إنتاج الأنسولين سريع المفعول، وطويل المفعول.

ويطلق على هذه التقنية (Recombinant DNA)، وهي لا تعتمد في إنتاجها على الحيوانات؛ بل على الخلايا البكتيريا. يلي ذلك تنقية المنتج من الشوائب للحصول على الإنسولين.

تتم تقنية التحوير الوراثي للخلايا البكتيرية بإضافة الصفة الوراثية للبروتين المراد تصنيعه في حلقة مشابهة للصفات الوراثية للخلية البكتيرية، ثم زراعة هذه الحلقة في البكتيريا، لتحفيزها على إنتاج البروتين المراد تصنيعه. تؤخذ الصفات الوراثية المنقولة للبكتيريا من خلايا الإنسان للحصول على نفس البروتين المصنع بداخله، حيث تقوم البكتريا بتصنيع الإنسولين بعد زراعة الصفات الوراثية في خلاياها، ووضعها في محاليل بيئية مناسبة. يلي ذلك استخلاص الإنسولين من البكتيريا المنتجة، وذلك بتجميعها وتكسيرها بطرق عديدة وتحت ظروف معينة للحفاظ على الإنسولين المنتج منها. يتميز الإنسولين المنتج من الخلايا البكتيرية بوفرة إنتاجه – مقارنة بالكمية المستخلصة من الحيوانات – وقلة تكلفته وجودته العالية ومطابقته للأنسولين المنتج من الإنسان العادي.

اعتمدت الشركات المصنعة – في بداية ١٩٨٠م – هذه التقنية في إنتاج البروتينات للأغراض العلاجية، ولم يقف الأمر عند ذلك، بل ساعدت التقنية الحيوية في التعرف على الأحماض الأمينية التي تلعب دوراً أساسياً في تكوين الإنسولين، مما سهل إنتاج أنواع عديدة منه؛ لتلبية احتياج حالات معينة من مرض السكر، شكل (١).

● أنواع جديدة من الإنسولين

سارعت الشركات المنتجة للأنسولين إلى إنتاج أنواع جديدة منه، وذلك بتغيير تركيبة الأحماض الأمينية المكونة له. تنقسم الأنواع الجديدة من الإنسولين من حيث مدة تأثيرها إلى نوعين هما:

■ **أنسولين سريع المفعول (Rapid-acting analogues):** ويبدأ تأثيره من ٥ – ١٥ دقيقة بعد تناوله، ويستمر مفعوله لمدة ثلاث إلى أربع ساعات، ويتميز بسرعة امتصاصه وسرعة تفاعله – بسبب التغييرات التي تحدث في الحمض الأميني في السلسلة بيتا – وبالتالي تعد نسبه تخفيضه السكر في الدم أسرع من الإنسولين العادي. يُعطى هذا النوع من الإنسولين بعد تناول الوجبات الغذائية لكي يساعد الجسم على خفض نسبة السكر في الدم التي تحدث عادة بعد الأكل.

ينقسم الإنسولين سريع المفعول إلى تركيبتين هما:

- **التركيبة الأولى:** وتسمى (lispro)، وتنتج بتغيير الحمض الأميني في السلسلة B (السلسلة الطويلة) في الموقعين رقم ٢٧ و٢٨ من (Lys-Pro) إلى (Pro-Lys)، شكل (٢).

- **التركيبة الثانية:** وتتكون بتغيير الحمض الأميني في نفس السلسلة في الموقع رقم ٢٨ من Pro إلى Asp.

■ **الإنسولين طويل المفعول:** ويبدأ تأثيره من أربع إلى ستة ساعات بعد تناوله، وتستمر فعاليته ما يقارب ٣٢ ساعة، ويتميز بقدرته على البقاء داخل جسم الإنسان، وتخفيض نسبة السكر في الدم لفترة أطول – مقارنة بالنوع الأول نسبيا – ويتم إنتاجه بطريقتين:

- **الأولى:** وتتم بإضافة وحدتين من الحمض الأميني Arg بعد آخر حمض أميني في السلسلة بيتا، وبذلك يزداد عدد وحدات هذه السلسلة من ٣٠ إلى ٣٢ حمضاً أمينياً، حيث يكون ترتيب هذين الحمضين الجديدين هما Arg31 و Arg32 على التوالي.

- **الثانية:** وتتم بإضافة الحمض الأميني Gly إلى نهاية السلسلة القصيرة ألفا – المكونة من ٢٠ حمضاً أمينياً – مكوناً الحمض الأميني رقم ٢١، شكل (٢).

المراجع:

- **Tal.A** (1993). Oral hypoglycemic agents in the treatment of type II diabetes. American family physician, 95-1089:(6)48.
- **Treadway JL, Mendys P, Hoover DJ.** (2001). Glycogen phosphorylase inhibitors for treatment of Type 2 diabetes mellitus. Expert opinion on investigational drugs; 54-439 :(3)10.
- **Smith S.A.** (2003). Central role of the adipocyte in the insulin-sensitising and cardiovascular risk modifying actions of the thiazolidinediones. Biochimie; :(12)85 30-1219.
- **Hainer T.A.** (2006). managing older adults with diabetes. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners; 17-309:(7)18.
- **Schmidt FR.** (2004). Recombinant expression systems in the pharmaceutical industry. Applied microbiology and biotechnology; 72-363 :(4)65.
- **Mudaliar S, Edelman SV.** (2001). Insulin therapy in type 2 diabetes. Endocrinology and metabolism clinics of North America; 82-935:(4)30.

السعودية الأولى في التقنية الحيوية

عالمنا لهذا العدد باحثة سعودية طموحة، ظهرت عليها مؤشرات النبوغ المبكر منذ الصغر، وتميزت في تحصيلها العلمي وتفوقها الدراسي، كما واجهتها العديد من العقبات لإكمال دراستها الجامعية، إلا أنها تجاوزت التحديات بالعزيمة والإصرار، لتصبح أول سعودية تحصل على درجة الدكتوراه في التقنية الحيوية،وقد أبدعت في مجال دراستها ومشاركاتها العلمية العديدة حول العالم، والتي شرفت الوطن في مناسبات عديدة، وأصبح العلماء من مختلف دول العالم يستفيدون من اختراعاتها وأبحاثها.

- **الإسم : حياة بنت سليمان سندي**

- **الجنسية** : سعودية

- **التعليم**

– تلقت تعليمها العام في المملكة العربية السعودية، اتجهت بعدها لدراسة الطب في جامعة الملك عبدالعزيز بجدة، لكن رغبتها كانت في دراسة علم الأدوية، ولأنها لم تجد قسماً يختص بهذا العلم، قررت السفر إلى بريطانيا.

– حصلت على البكالوريوس في علم الأدوية مع مرتبة الشرف عام ١٩٩٥م من كلية كينجز(King's College) في بريطانيا.

– نالت درجتي الماجستير والدكتوراه من معهد التقنية الحيوية التابع لجامعة كمبردج (University of Cambridge) في بريطانيا عام ٢٠٠٠م، وقد ضمت رسالة الدكتوراه التي أنجزتها خمس رسائل في رسالة واحدة؛ نظراً لما حملته من تشعب في مجالات علمية عديدة وتخصصات مختلفة، وقد كانت الرسالة بعنوان « دراسات متقدمة في أدوات القياس الكهرومغناطيسية والصوتية».

- **أعمالها**

– تعمل حالياً كباحث زائر في قسم الكيمياء والتقنية الحيوية التابع لجامعة هارفارد(Harvard University) في بوسطن بالولايات المتحدة الأمريكية منذ عام ٢٠٠٦م، والذي يُعنى بتقنية المجسات في التطبيقات السريرية، إضافة إلى التقنية الحيوية والوقود الحيوي.

– استشارية في التقنية الحيوية بالتعاون مع بعض العلماء من الولايات المتحدة الأمريكية وروسيا وهولندا والشرق الأوسط، وذلك في مجالات الصحة العامة والنفط والماء والبيئة.

– مؤسسة المكتب العلمي بمعهد سونوبتكس التقني (Sonoptix Technology) التابع لجامعة كمبردج البريطانية عام ٢٠٠٥م.

– باحثة في مدرسة العلوم الكيميائية والبيولوجية التابعة لجامعة إكستر البريطانية (Exeter University) وشركة شلمبرجير كمبردج لأبحاث المياه (Schlumberger Cambridge) عام ٢٠٠٤م.

– كبير باحثي التقنية الحيوية في شركة شلمبرجير كمبردج ومركز بحوث الظهران في مجال النفط عام ٢٠٠٢م.

– مُحاضرة في المدرسة الدولية للطب بجامعة كمبردج، بريطانيا في الفترة ١٩٩٦م–١٩٩٩م.

- **إنجازاتها العلمية**

– ابتكرت جهازاً يتتبع أثر أحد أنواع المبيدات الحشرية على دماغ الإنسان من خلال الموجات فوق الصوتية، حققت به نتائج مبهرة، وقدمت من خلاله أوراقها البحثية في مؤتمر جوردن للبحوث في بوسطن بالولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٩٨م. كانت حينها أصغر المشاركين سناً، وحظيت ورقتها البحثية باهتمام وإعجاب بالغ من نخبة العلماء المشاركين في المؤتمر.

– دعاها مجلس العموم البريطاني عام ١٩٩٩م للانضمام إليه، لأخذ مشورتها في تطوير مناهج العلوم، ووضع آليات للحد من الهجرة للولايات المتحدة الأمريكية.

– ابتكرت عام ١٩٩٩م المجس متعدد الاستخدامات (Magnetic Acoustic Resonator Sensor – MARS)، والذي ساهم استخدامه في قياس استعداد المورثات للإصابة بمرض السكري، في رفع كفاءة القياس حتى وصلت دقته إلى ٩٩,١٪ بعد أن كانت لا تتعدى ٢٤٪ بالمجسات الأخرى، كما أن لهذا المجس العديد من التطبيقات في الصناعات الدوائية وفحوصات الحمض النووي (DNA)، والذي يمكنه أيضاً تحديد الدواء اللازم للإنسان، كما اعتمدته وكالة الفضاء الأمريكية ناسا في رحلاتها وأبحاثها رسمياً، حتى قدمت عرض مغرياً للعمل معها.

– شاركت مع الفريق البحثي بقسم العلوم الكيميائية والبيولوجية التابع لجامعة إكستر البريطانية عام ٢٠٠٤م في مشروع إدارة الصعوبات التي تواجه مصادر المياه في العالم، والذي ضم العديد من الخبراء من مختلف الدول.

– شاركت في العديد من المؤتمرات الدولية العامة والمتخصصة، كما أنها عضو في العديد من المنظمات.

- **الجوائز**

– حصلت مع فريقها العلمي على جائزة المركز الأول في مسابقة خطط العمل للمشاريع الاجتماعية التي أقامتها جامعة هارفارد للأعمال.

– حصلت مع فريقها العلمي على جائزة مسابقة المبادرات التي أقامها «معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا MIT» وذلك تقديراً لتقنيتها "التشخيص للجميع" .

– تم اختيارها عام ٢٠٠٩م دون تقديم طلب أو فرز أبحاث ضمن أفضل ١٥ عالماً في مختلف المجالات من قبل منظمة (Pop Tech).

عرض كتاب

ثورة الهندسة الوراثية

عرض: سند السبيعي

صدر هذا الكتاب عن مؤسسة الكويت للتقدم العلمي عام ١٩٩٩م، وقام بتأليفه الدكتور: وجدي عبدالفتاح سواحل. يقع الكتاب في ٢٠٥ صفحة من الحجم المتوسط. ويضم بين دفتيه سبعة أبواب بالإضافة إلى الفهارس، وقائمة المراجع، والخاتمة ونبذة عن المؤلف.

اُستهل الكتاب بمقدمة من المؤلف ذكر فيها أن هناك ثلاث ثورات تعرض لها البشر، بدأت بعصر الميكنة، ومرورا بعصر الأوتوماتيكية، وانتهاءً بعصر التقانة المتقدمة، وهي الثورة الخطيرة التي ستفرض السيادة العسكرية والاقتصادية والسياسية للدول التي تحتكر مقوماتها ومعطياتها. تتمثل الثورة التقنية الثالثة في عدد من المجالات العلمية، مثل: الفضاء والطيران، والاتصالات، وأشار المؤلف في المقدمة إلى أن العلماء يرون أن ما نعيشه حاضراً ما هو إلا بوادر بيولوجية تعتمد على التقنية الحيوية والهندسة الوراثية، والتي نجح من خلالها العلماء في التحكم في مادة الحياة وهي المورثات، وبالتالي التحكم في الصفات الوراثية للكائنات الحية، ثم عرَّف المؤلف التقنية الحيوية بأنها التعديل والتحسين التقني للكائنات الحية باستخدام وسائط حيوية مثل الكائنات الحية الدقيقة. أما الهندسة الوراثية فعرَّفها بأنها القدرة على عزل مورث من كائن حي ونقله إلى آخر لتخليق نباتات وحيوانات مهجنة وراثياً.

تناول المؤلف في **الباب الأول** منشأ وتطور الهندسة الوراثية وإنجازاتها، وأشار إلى أن الهندسة الوراثية جاءت كمحصلة طبيعية لثورتين علميتين، هما: اكتشاف العلماء الحمض النووي (D.N.A)، شكله وتركيبه الكيميائي وأنه هو المادة الوراثية، والأخرى ثورة اكتشاف أنزيمات التحديد (Restriction enzymes) التي تقوم بقص الـ (D.N.A) في مواقع محددة.

تلا ذلك اكتشاف أسرار الشفرة الوراثية، وتُعرف بتتابع القواعد النيتروجينية، والتي تقوم بتخزين المعلومات الوراثية في مورثات الخلية لتكون بذلك مسؤولة عن حياة الكائن الحي من الولادة إلى الممات. ثم سرد المؤلف أهم القفزات والاكتشافات والثورات العلمية التي كان لها الفضل في منشأ الهندسة الوراثية وتطورها. تطرق المؤلف بعد ذلك إلى الحديث عن إنجازات الهندسة الوراثية.

خصص المؤلف **الباب الثاني** لأساليب الهندسة الوراثية، وقسمه إلى ثلاثة فصول، تحدث في **الفصل الأول** عن بنك التراكيب والأطقم الوراثية، وذكر أن هناك العديد من التراكيب الوراثية مثل الموارد النباتية والحيوانية والسمكية، والتي تعد أمراً حاسماً بالنسبة للأمن الغذائي والتوازن البيئي، وأشار إلى أن هذا المخزون اضمحل خلال السنوات الأخيرة في كافة أنحاء العالم لأسباب اقتصادية واجتماعية وسياسية، بسبب الإفراط في استخدامها واستغلالها من جانب نسبة ضئيلة وغنية من شعوب العالم، أو تعرضها للآثار المدمرة التي تحدثها الشعوب الفقيرة والجائعة من أجل البقاء والعيش. ولأجل ذلك فقد عمدت بعض الدول إلى إنشاء بنوك وراثية خاصة لحفظ المصادر الوراثية في النباتات والحيوانات والأسماك للمحافظة عليها والاستفادة منها اقتصادياً؛ مما يحسِّن ويطوِّر من الإنتاج الزراعي والحيواني والنباتي وإثراء التنوع الحيوي والتحسين البيئي.

تحدث المؤلف في **الفصل الثاني** عن الكائنات المعدلة وراثياً، وأكد أن هذه العملية تتمثل في البحث عن المورثات التي تحمل الصفات الوراثية المرغوبة، ومن ثمَّ عزلها ونقلها إلى كائنات مختلفة، ثم دراسة قدرتها على التعبير والاتحاد والثبات في الكائن الجديد، وفي ختام هذا الفصل عرَّف المؤلف كلاً من الحمض النووي الريبوزي، والحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين.

تطرق المؤلف في **الفصل الثالث** إلى تقنية الليزر: حيث أوضح أنها تلعب دوراً حيوياً في العمليات الجراحية الوراثية، عن طريق استحداث طرق جديدة للتحكم الوراثي في الخلايا والأنسجة النباتية والعضيات سواءً في عمليات عزل ونقل المورثات، أو التهجين الجسدي.

خصص المؤلف **الباب الثالث** للحديث عن الهندسة الوراثية البشرية، وقسَّمه إلى خمسة فصول، حيث تحدث في **الفصل الأول** عن تقنية العلاج والتشخيص والفحص الوراثي، مؤكداً أن الهندسة الوراثية البشرية خطت خطوات واسعة، قدمت خلالها حصاداً علمياً فريداً تمكنت خلاله من إزالة الهموم والمرض عن ملايين البشر، وفتحت بذلك آفاقاً جديدة في طرق العلاج والتشخيص. وقد أشار المؤلف في هذا الفصل إلى أن المورثات لها وظيفتان، هما: إنتاج مواد لاستمرار حياة الخلايا، وإنتاج مواد تلزم الجسم، مثل: الإنسولين والهرمونات المختلفة. وأشار أيضاً إلى أنه يمكن إرجاع حدوث مرض معين إلى وجود خلل في وظيفة مورث معين. كما تطرق المؤلف إلى: أساليب العلاج الوراثي، وأنظمة نقلها، وآلية تطبيقها، والاختبارات الوراثية التي يمكن من خلالها التنبؤ بصحة المريض.

تطرق المؤلف في **الفصل الثاني** إلى الاستنساخ الحيوي البشري، حيث أوضح أن الكائنات الحية تتكاثر بطريقتين، هما: التكاثر الجنسي، والتكاثر اللاجنسي. وطريقة أخرى غير طبيعية تسمى بالإخصاب خارج الرحم. وتابع المؤلف حديثه عن الاستنساخ مشيراً إلى أنه عبارة عن نسخ صورة طبق الأصل من الكائن الحي، بحيث يكون الإخصاب ذاتياً في صورة من صور التكاثر اللاجنسي فيما يسمى بالتوالد البكري أو العذري. ثم تحدَّث عن الإخصاب والتكاثر الطبيعي في الإنسان، وسرد بعض الحكايات عن الاستنساخ، ليختم هذا الفصل بالتساؤل: هل يعد نسخ صورة طبق الأصل من الإنسان خلقاً؟ ليجيب بأن الاستنساخ ليس خلقاً، ولكنه مجرد تحول الكائن الحي من تكاثر جنسي إلى لا جنسي.

تطرق المؤلف في **الفصل الثالث** للحديث عن استخدام الحيوانات لإنتاج قطع غيار للأعضاء البشرية. وأشار إلى أن عمليات نقل الأعضاء وصعوبة الحصول على مانح للأعضاء والتبرع بالدم البشري من القضايا التي شغلت العلماء لسنوات عديدة، وقد أسفرت التجارب عن إمكانية تخليق الأنسجة التعويضية اللازمة للعمليات الجراحية، وتحويل الحيوانات إلى مصادر لقطع غيار لأعضاء البشر التالفة والمريضة.

تناول المؤلف في **الفصل الرابع**، قهر مورثات الشيخوخة، وأشار إلى أن أبحاث الهندسة الوراثية

نشطت في السنوات الأخيرة لوقف ظاهرة الشيخوخة، ومحاولة القضاء على الأعراض التي تصاحبها، وذكر بعض النظريات التي فسرت الأساس الوراثي للشيخوخة، ثم عرض الأساليب الوراثية لعلاج مظاهر الشيخوخة، والتي تعتمد على نقل المورث المسؤول عن التخلص من الجذور الطليقة أو تصنيع البروتين أو الهرمون الذي تنتجه المورثات المعطلة.

تطرق المؤلف في **الفصل الخامس** إلى تقنية الطب الشرعي الوراثي، وأشار إلى أن تقنية تطويع المورثات ساهمت في حسم كثير من القضايا الغامضة، وذلك عندما اكتشف العالم **اليك جيفرس** طلاسم المورثات ليصل إلى ما يسمى بالبصمة الوراثية، والتي تعتمد على الاختلافات في تتابعات القواعد النيتروجينية على شريط الحمض النووي الوراثي، وينفرد فيها كل شخص تماماً، وتورث للطفل مناصفة بين والديه، وبالتالي يمكن الاعتماد عليها كدليل جنائي في قضايا الاغتصاب أو السرقة أو النسب وغيرها.

خصص المؤلف **الباب الرابع** للحديث عن الهندسة الوراثية الحيوانية، وقسَّمه إلى فصلين، حيث تحدث في الفصل الأول عن الاستنساخ الحيواني، وأشار إلى أن تقنية الاستنساخ الحيواني تعتمد على إخصاب البويضات عن طريق استبدال النواة من البويضة غير المخصبة بنواة جديدة من أي خلية جسدية لأي كائن حي، يمتلك نفس العدد من الصبغيات الموجودة في البويضة غير المخصبة، وبذلك تصبح هذه البويضة شبيهة بالبويضة المخصبة، وتبدأ في الانقسام، فيما عدا أنها تتلقى أوامرها من النواة الجديدة. وأوضح أن أهمية الاستنساخ الحيواني تتمثل في إكثار الحيوانات النادرة والمهددة بالانقراض.

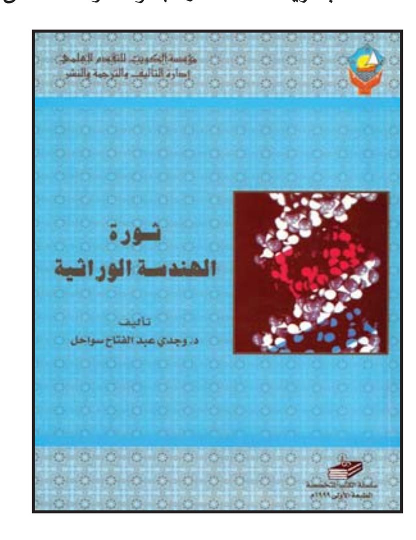
تحدث المؤلف في **الفصل الثاني** عن الهندسة الوراثية لحيوانات الأنابيب، وأكد أن الهندسة الوراثية التقطت حيوانات الأنابيب لتكون طريقها نحو عالم الإنتاج الحيواني، وذلك بتغيير ونقل وعزل المورثات في الماشية لتحسين النسل وزيادة اللحم والألبان، وفي الأغنام لزيادة الصوف. تبعها خطوات متلاحقة أجريت على مزيد من الحيوانات لإعادة برمجة وحداتها الوراثية، بغرض تغيير مواصفاتها أو علاجها ابتغاء منع انقراضها، وأشار المؤلف إلى أن الأطباء البيطريين كانوا من أوائل من تعاملوا مع الإخصاب بواسطة أنابيب الاختبار، ليس لتمكين الحيوان العقيم من الإنجاب كما في البشر، ولكن بهدف تحسين السلالات والحصول على أجناس أكثر صحة وإنتاجاً للحوم والألبان، واستيراد حيوانات متفوقة في الصفات والخصائص الوراثية. ثم ختم هذا الفصل بالحديث عن أساليب التقنية الحيوية، وقدم سرداً تاريخياً لبعض إنجازات التقنية الحيوانية في الحيوان.

تناول المؤلف في **الباب الخامس** الهندسة الوراثية النباتية، وقسمه إلى فصلين: تحدث في **الفصل الأول** عن الاستنساخ النباتي، وأوضح أن فكرة تقنية مزارع الخلايا والأنسجة النباتية التي يعتمد عليها الاستنساخ الحيوي، قد تم أخذها من الطبيعة كتقليد للتكاثر الخضري، الذي يحدث في كثير من النباتات، وينتج عن استنساخ نبتة الأم نفسها، ثم عدَّد الفوائد الاقتصادية لاستخدام هذه التقنية.

تحدث المؤلف في **الفصل الثاني** عن نبات الأنابيب وتقنية المورثات، وأوضح أن الدافع الأكبر في التوجه نحو هذه التقنيات في المجال الزراعي، هو الرغبة في زيادة معدل إنتاج الغذاء لتغطية الزيادة السكانية، وبالتالي لابد من الاستفادة من الأدوات الممكنة والمتاحة لمواجهة المشكلات التي نعيشها.

قسم المؤلف النظم الزراعية القديمة إلى أربعة أقسام هي: الزراعة التقليدية، والبيوت المحمية، والزراعة المتكاملة، والزراعة العضوية. ثم عرج في الحديث عن نبات الأنابيب، حيث أوضح أنه من الممكن لخلية نباتية أو مجموعة من الخلايا أن تنمو على بيئات غذائية صناعية داخل أنبوبة، لتعطي نسيجاً من الخلايا المنقسمة. كما أكد أن هناك تشابهاً بين نبات الأنابيب وأطفال الأنابيب يتمثل في أن كلاً منهما تتم مرحلته الأولى في أنابيب الاختبار، ولكن الاختلاف يكمن في أن طفل الأنابيب هو عملية إخصاب جنسي، بينما نبات الأنابيب هو عملية إكثار خضري. ثم تطرق إلى تقنيات المورثات المستخدمة. وختم هذا الباب بسرد بعض إنجازات نبات الأنابيب.

أفرد المؤلف **الباب السادس** للهندسة الوراثية في الأحياء البحرية، حيث تحدث في البداية عن أهمية الكائنات البحرية، كمصدر لمجموعة واسعة من



المنتجات الطبيعية، وأكد الحاجة إلى تطبيق الهندسة الوراثية على الكائنات البحرية للحصول على سلالات مهجنة وراثياً يمكن من خلالها تصنيع الغذاء، وإنتاج المستحضرات الطبية، ثم قسَّم أساليب التقنية الحيوية المستخدمة في الكائنات البحرية إلى قسمين، هما: التقنية التقليدية، والأخرى التقنية الحيوية الحديثة. ثم تطرق إلى التحكم الوراثي في الكائنات البحرية، وخاصة في بعض الأسماك، مثل: السالمون، السمك الذهبي، بالإضافة إلى الصدفيات والقشريات والطحالب البحرية.

تناول المؤلف في **الباب السابع** والأخير مخاطر الهندسة الوراثية في فصلين، خصص **الفصل الأول** لحرب ميكروبات الهندسة الوراثية، وأوضح أنه بعد أن تجاوزت الهندسة الوراثية التجارب إلى التطبيق، أثبتت أنها سلاح ذو حدين في يد الإنسان، يستطيع بها حل كثير من المشكلات الزراعية والصناعية والبيئية والطبية، وفي نفس الوقت يستطيع الالتفاف نحو الاستعمال غير الإيجابي الذي يحمل الموت والدمار. ثم تحدث عن الحرب الجرثومية التقليدية وقسَّمها إلى أربع مجموعات: فيروسية، ريكتيسية، بكتيرية، فطرية، ثم عقد مقارنة أوضحت خطورة الأسلحة الجرثومية مقارنة بالأسلحة النووية والكيميائية.

ختم هذا الفصل بالسفن الوراثية الدقيقة والتي تعتمد فكرتها على نفس نظرية عمل الرادارات، حيث تقوم برصد الكائنات الدقيقة التي تستخدم في الحروب البيولوجية.

خصص المؤلف **الفصل الثاني والأخير** من هذا الباب لحرب التراكيب الوراثية والأطقم الوراثية، حيث أوضح من خلاله اشتداد المنافسة بين الدول لامتلاك تقنيات الهندسة الوراثية، وبالتالي الحصول على التراكيب الوراثية المتميزة من المصادر النباتية والحيوانية والقادرة على تحقيق التفوق الاقتصادي، ثم سرد مجموعة من النباتات التي تم جمعها في الدول الفقيرة من قبل الدول المتقدمة، وتحدث فيها عن معركة التراكيب الوراثية بعد أن استوفت الدول المتقدمة احتياجاتها من التراكيب الوراثية؛ ولذلك فإن على دول العالم الثالث أن تستيقظ من غفلتها، وذلك بوضع الاستراتيجيات والبرامج الهادفة إلى المحافظة على باقي كنوزها من الأصول الوراثية.

يعد هذا الكتاب من الكتب المتميزة في التقنية الوراثية من حيث محتواه العلمي، وأسلوبه السهل وتسلسل أبوابه وأفكاره، وتوضيحه للمصطلحات، مما يجعل القارىء يستفيد منه مهما كان مستواه العلمي.



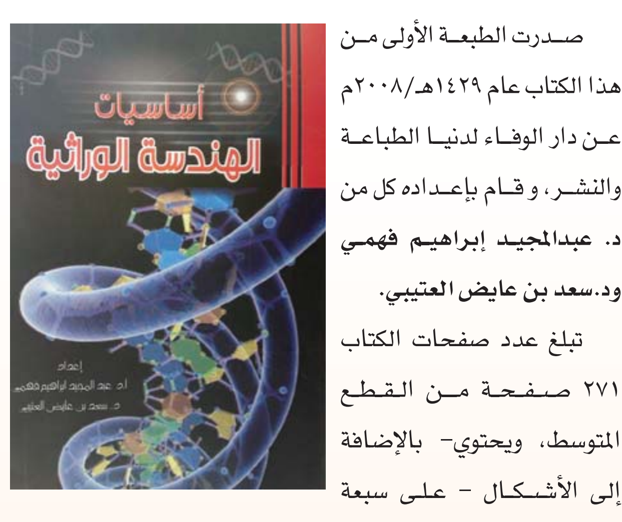
علم الأحياء الدقيقة للمهن الصحية



صدرت الطبعة الثانية من هذا الكتاب عام ١٤٢٩هـ/٢٠٠٨م عن النشر العلمي والمطابع- جامعة الملك سعود، وهو من تأليف كل من **إليزابيث فونج، و ألفيرا ب. فيرس**، وقام بترجمته إلى اللغة العربية **د. علي حسن عبدالرحمن بهكلي.**

تبلغ عدد صفحات الكتاب ٥٣٨ صفحة من القطع المتوسط، ويحتوي- بالإضافة إلى الجداول والأشكال والملاحق- على ستة أبواب كالتالي: عالم الأحياء الدقيقة، وتركيب البكتيريا وسلوكها، والعدوى والمناعة، وطرق تدمير البكتيريا، والتحكم البيئي في البكتيريا، وتقويم الرعاية الصحية.

أساسيات الهندسة الوراثية



صدرت الطبعة الأولى من هذا الكتاب عام ١٤٢٩هـ/٢٠٠٨م عن دار الوفاء لدنيا الطباعة والنشر، وقام بإعداده كل من **د. عبدالمجيد إبراهيم فهمي ود.سعد بن عايض العتيبي.**

تبلغ عدد صفحات الكتاب ٢٧١ صفحة من القطع المتوسط، ويحتوي- بالإضافة إلى الأشكال - على سبعة أبواب كالتالي: الأسس التاريخية و البيولوجية لنشأة علم الهندسة الوراثية، والإنزيمات المستخدمة في مجال الهندسة الوراثية، وناقلات الدنا (DNA)، و عملية تكوين مكتبة الجينات للدنا الجينومي والدنا المكمل، والتكنيكات المستخدمة في تحليل الجينات ونواتجها، وتطبيقات على الهندسة الوراثية، والأمان الحيوي لتقنيات ومنتجات الهندسة الوراثية.

الأجنة التجريبي



صدرت الطبعة الأولى من هذا الكتاب عام ١٤٢٩هـ/٢٠٠٨م عن النشر العلمي والمطابع- جامعة الملك سعود، وقام بتأليفه كل من **د. أحمد راشد الحميدي، ود. صالح عبدالعزيز الكريم.**

تبلغ عدد صفحات الكتاب ٢٠٥ صفحة من القطع المتوسط، ويحتوي - بالإضافة إلى الأشكال والمراجع، وكشاف الموضوعات - على ثلاثة عشر فصلاً كالتالي: المقدمة ولمحة تاريخية، والتحديد والتمايز الخلوي والجنيني، والتجدد، والتشوهات الخلقية، والخلايا الجنينية والخلايا السرطانية، و زراعة الأنسجة والخلايا الجنينية، والتكاثر العذري، والتلقيح الاصطناعي والإخصاب الخارجي (في الطبق)، وإنتاج التوائم المتشابهة (المتطابقة)، والاستنساخ، ودمج الأجنة، وتقنية حفظ الأجنة بالتجميد، والخلايا الجذعية.



مصطلحات علمية

الأخلاقيات الحيوية Bioethics

التأكد من اتباع القوانين والتنظيمات وكيفية المحافظة على احترام وحماية الفرد قبل إجراء البحوث الحيوية.

الأمان الحيوي Biosafety

المحافظة على ظروف آمنة في البحوث الحيوية لمنع وقوع ضرر على الباحثين، والكائنات الأخرى والبيئة.

تضخيم الدنا DNA Amplification

تقنية يتم فيها إكثار كمية الدنا في المختبر باستخدام جهاز تفاعل البلمرة المتسلسل.

بصمة الدنا DNA Fingerprint

اختلاف في تسلسل نيوكلوتيدات جزيء الدنا من فرد إلى آخر.

توابع الدنا DNA Satellites

قطع صغيرة من الدنا تختلف في تسلسلها النيوكليوتيدي، ولكنها تتكرر بشكل متتالي آلاف المرات، وتوجد في مناطق السنترومبرات وأطراف الصبغيات.

التوصيل الحيوي للدواء Drug Delivery

وسيلة لإدخال المواد العلاجية إلى الجسم لتحسين فعاليتها وسلامتها من خلال التحكم في كميتها و مكان انبعاثها في الجسم ووقت انبعاث هذه المواد في الجسم.

الرحلان الكهربائي Electrophoresis

عملية فصل الجزيئات الحيوية – مثل جزيء الدنا – باستخدام التيار الكهربائي عبر وسائط متبلمرة أو هلامية بناءً على شحناتها الكهربائية وأوزانها الجزيئية.

الاستنسال الجنيني Embryological Cloning

استنسال على مستوى الخلايا الجسدية البالغة بما تحتوي من مورثات وإعادة برمجتها لخلايا جنينية لها القدرة على الانقسام والتشكل، وقد تم بهذه التقنية استنساخ النعجة «دوللي».

بصمات الأصابع Fingerprints

اختلاف في التجعدات الجلدية لأصابع الإنسان من فرد إلى آخر.

الرحلان الكهربائي الهلامي Gel Electrophoresis

فصل الجزيئات الحيوية مثل جزيئات البروتين أو الدنا عبر مادة هلامية مثل مادة الأجاروز (Agarose) أو الأكريلاميد (Acrylamide) باستخدام التيار الكهربائي.

الاستنسال الوراثي Gene Cloning

استنسال على مستوى المورثات تستخدم فيه إنزيمات القطع لقطع مورث أو أكثر من الدنا والناقل الوراثي، ثم يعاد ربطهما بإنزيم الربط، ويتبع ذلك مضاعفة المورث داخل الخلية البكتيرية (التحول البكتيري). ويتم بهذه التقنية إنتاج الأنسولين، وإنتاج نباتات محورة وراثيا تتحمل الظروف غير الملائمة.

المكتبة الوراثية Gene Library

مصطلح لوصف تجميع قطع الدنا المشتقة من مورث أي كائن حي ومحمولة على نواقل وراثية.

هرمون الانسولين Insulin

أول بروتين تم التعرف على تكوينه ووزنه الجزيئي. و هو هرمون مكون من واحد وخمسين حمضاً أمينياً على شكل سلسلتين.

التوابع الدقيقة Microsatellites

تسلسل نيوكليوتيدي يتراوح بين ٤ إلى ٦ نيوكليوتيدات، لكنه يتكرر بشكل متتابع آلاف المرات.

التوابع المتوسطة Minisatellites

تسلسل نيوكليوتيدي يتراوح بين ٨ إلى ٩٠ نيوكليوتيدة، لكنه يتكرر بشكل متتابع آلاف المرات.

تقنية طبعة نورثرن Northern Blot

نقل الرنا من على هلام الأجاروز إلى غشاء النايلون.

البادئ Primer

قطعة قصيرة جدا من الدنا المفرد (Single-Stranded) في حدود ٦–٢٠ نيوكليوتيدة تستطيع التعرف على المنطقة التي سوف يبدأ منها التكاثر.

إنزيمات القطع الداخلية Restriction Endonucleases

إنزيمات تتعرف على تتابعات محددة من الدنا وتقطعها من الداخل في مناطق محددة، لتعطي قطع من الدنا تستخدم على نطاق واسع في الهندسة الوراثية.

أنزيمات القطع Restriction Enzymes

إنزيمات متخصصة تجزء الدنا إلى قطع مختلفة الطول، ولكنها تقطع دائما عند مواقع محددة وثابتة ومعلومة التسلسل النيوكليوتيدي، وكل أنزيم ينفرد بموقع قطع خاصة به.

تنوع أطوال المادة الوراثية المجزأة Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

قطعة من الدنا محصورة الطول عديدة التشكل ذات تسلسل نيوكليوتيدي يتراوح بين ٨ إلى ٩٠ نيوكليوتيدة، وتتكرر بشكل متتابع آلاف المرات، ويختلف من فرد إلى آخر ويتم تقطيعها بإنزيمات القطع المتخصصة.

تقنية طبعة سازورن Southern Blot

نقل الدنا من على هلام الأجاروز إلى غشاء النيتروسيليلوز أو النايلون، وقد سميت باسم العالم الذي اكتشفها عام ١٩٧٥م.

المتكررات المترادفة مختلفة العدد Variable Number of Tandem Repeats (VNTRs)

جزء من الدنا ذات تسلسل نيوكليوتيدي يتراوح بين ١٠ إلى ١٠٠ نيوكليوتيدة وتتكرر بشكل متتابع آلاف المرات، ويختلف من فرد إلى آخر وهي ما يعرف أيضا بالقطع محصورة الطول عديدة التشكل.

تقنية ويسترن Western Blot

نقل البروتين من على هلام الأكريلاميد إلى غشاء النيتروسيليلوز.



مسابقة العدد

المسافة بين المنزل والعمل

وصل الأب من عمله إلى بيته متأخراً عن الوقت المعتاد، فاستقبلته ابنته وسألته لماذا تأخرت يا أبي؟ لقد شغلتني عليك، وعندما جلسوا لتناول الغداء سألته، كم يبعد مكان عملك عن منزلنا؟ فأجابها بشكل يختبر ذكائها قائلاً: لو زدت سرعتي عن السرعة المعتادة بمقدار ٦ كيلومتر لنقص الوقت اللازم للوصول إلى المنزل خمس دقائق، ولو نقصت سرعتي عن السرعة المعتادة بمقدار ٥ كيلومتر لتأخر وصولي إلى المنزل عن الوقت لامعتاد ٦ دقائق، وبعد تفكير عميق قالت: لقد عرفت المسافة وسرعتك المعتادة.

هل تستطيع معرفة المسافة بين عمل الأب ومنزله؟ وسرعته الاعتيادية؟

أعزائنا القراء

إذا استطعتم معرفة الإجابة على مسابقة « **المسافة بين المنزل والعمل** » فأرسلوا إجاباتكم على عنوان المجلة مع التقيد بما يأتي :

١- ترفق طريقة الحل مع الإجابة.

٢- تكتب الإجابة وطريقة الحل بشكل واضح ومقروء

٣- يوضع عنوان المرسل كاملاً مع ذكر رقم الاتصال هاتف، فاكس، بريد إلكتروني

سوف يتم السحب على الإجابات الصحيحة التي تحتوي على طريقة الحل ، وسيمنح ثلاثة منهم جوائز قيمة ، كما سيتم نشر أسمائهم مع الحل في العدد المقبل إن شاء الله تعالى.

حل مسابقة العدد السابق

عدد الإطارات

يتمثل حل هذا السؤال في عملية تبديل الإطارات من آن لآخر، وذلك كما يلي:

أولاً: للحصول على عدد الإطارات اللازمة نقوم بضرب مسافة الرحلة بعدد الإطارات المستخدمة في نفس الوقت وهو أربعة ثم نقسمه على العمر الافتراضي للإطار ويساوي تسعة إطارات، وبذلك سنحتاج إلى خمسة إطارات إضافية نضع عليها الأرقام من واحد إلى خمسة.

ثانياً: يسير بالسيارة مسافة ١٢٠٠٠كيلومتر بإطارات السيارة الأصلية، وبالتالي تكون وصلت إلى عمرها الافتراضي، ولذا نستبدل جميع الإطارات السابقة بالإطارات من ١-٤.

ثالثاً: عندما تقطع مسافة ٣٠٠٠كيلومتر يستبدل الإطار رقم (١) بالإطار رقم (٥).

رابعاً: عندما تقطع السيارة مسافة ٣٠٠٠كيلومتر يستبدل الإطار رقم (٢) بالإطار رقم (١).

خامساً: عندما تقطع السيارة مسافة ٣٠٠٠كيلومتر يستبدل الإطار رقم (٣) بالإطار رقم (٢).

سادساً: عندما تقطع السيارة مسافة ٣٠٠٠كيلو متر يستبدل الإطار رقم (٤) بالإطار رقم (٣).

سابعاً: عندما تقطع السيارة ٣٠٠٠كيلومنر تكون السيارة أكملت الرحلة بأقل عدد من الإطارات وهو تسعة فقط، ولم يتجاوز أي من الإطارات العمر الافتراضي له.

أعزاءنا القراء

تلقت المجلة العديد من الرسائل التي تحمل مسابقة العدد السابق، وقد تم استبعاد جميع الحلول التي لم تستوف شروطالمسابقة، وكذلك الرسائل التي وصلت متأخرة عن الموعد المحدد. وبعد فرز الحلول وإجراء القرعة على الحلول الصحيحة فاز كل من:

١- مصعب محمد علي / الرياض
٢- محمد أمين مصطفى / الأردن / عمان
٣- محمد إبراهيم زايد / الرياض

ويسعدنا أن نقدم للفائزين هدايا قيمة، سيتم إرسالها لهم على عناوينهم، كما نتمنى لمن لم يحالفهم الحظ ، حظاً وافراً في مسابقات الأعداد القادمة .

كيف تعمل الأشياء؟

ذاكرة الفلاش

تنتشر ذاكرة الفلاش (Flash Memory) بين مستخدمي أجهزة الحاسوب، وفي أغلب أجهزة الوسائط الرقمية، كالهواتف المحمولة، والكاميرات الرقمية، وأجهزة ألعاب الفيديو، والطابعات، علاوةً على نقلها للبيانات والمعلومات من جهاز إلى آخر، وأصبحت في عصرنا الحالي ذلك المكان الآمن الذي تُحفظ فيه الملفات والمعلومات المهمة داخل جيوبنا وفي أي مكان نذهب إليه.



أ. حاتم صالح الأحمدي

تعد ذاكرة الفلاش ذاكرة إلكترونية أقرب ما تُصَنّف في استخدامها إلى القرص الصلب أكثر من تصنيفها كذاكرة الوصول العشوائي RAM، وهي ذاكرة من النوع الصلب لعدم وجود أي أجزاء داخلية تتحرك حركة ميكانيكية، بل هي حركة إلكترونية بحتة.

أنواع ذاكرة الفلاش

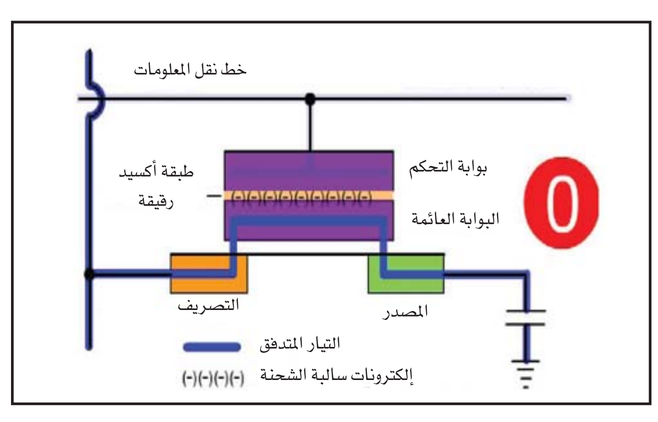
هناك عدة أنواع لذاكرة الفلاش المستخدمة حالياً، هي كالتالي:

- ذاكرة الحاسب الداخلية (BIOS).
- ذاكرة الفلاش المدمجة (Compact Flash)، وتُستخدم غالباً في الكاميرات الرقمية.
- ذاكرة الوسائط الذكية (Smart Media)، كالمستخدمة في أجهزة الهواتف المحمولة.
- بطاقة أو كرت الذاكرة (Stick Memory)، ويستخدم أيضاً في الكاميرات الرقمية.
- ذاكرة أجهزة الكومبيوتر الشخصية (PCMCIA)، مثل تلك التي تستخدم في أجهزة الكومبيوتر المحمولة.
- بطاقة ذاكرة أجهزة ألعاب الفيديو .

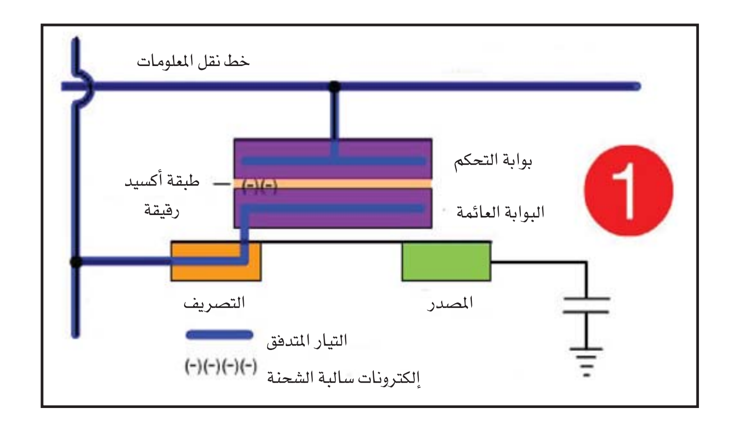
أساسيات ذاكرة الفلاش

تستخدم ذاكرة الفلاش للقراءة فقط، وهي شريحة ذاكرة مقروءة برمجياً، ويمكن في الوقت ذاته مسحها إلكترونياً، ويرمز لها بالرمز (EEPROM) اختصاراً لـ (Electrically Erasable Programmable Read Only Memory)، وتتكون من مصفوفة بها مجموعة من الأعمدة والصفوف مع خلية تحتوي على اثنين من الترانزستورات – في كل تقاطع – مفصولة عن بعضهما البعض بواسطة طبقة رقيقة من الأكسيد. يُعرف أحد هذه الترانزستورات باسم البوابة العائمة (Floating Gate)، بينما يطلق على الآخر مسمى بوابة التحكم (Control Gate)، والتي من خلالها ترتبط البوابة العائمة بالصف وبخط نقل المعلومات (Word Line). وما دام هذا الارتباط ثابت في مكانه تكون قيمة الخلية وقتها (١) أي واحد، ولتغيير القيمة إلى (٠) أي صفر، يجب القيام بعملية تسمى نفق فولر – نورديم (Fowler-Nordheim Tunneling)، المستخدمة لتغيير مكان الإلكترونات في البوابة العائمة، حيث يتطلب وجود شحنة كهربائية عليها – تتراوح ما بين ١٠ إلى ١٣ فولت – تأتي من العمود وتدخل إلى البوابة العائمة، ومن ثم يتم تصريفها إلى باطن الأرض.

تعمل هذه الشحنة على جعل البوابة العائمة مثل بندقية الإلكترونات، حيث تدفع بالإلكترونات المثارة ليتم التقاطها من الجانب الآخر لطبقة الأكسيد الرقيقة، معطيةً لتلك الإلكترونات الشحنة السالبة، والتي تعمل كحاجز بين البوابتين. يتم حساب مقدار الشحنة التي عبرت من البوابة باستخدام مجسات خاصة لتلك الخلية، فإذا كان مقدار التدفق أكبر من ٥٠٪ تسجل الخلية القيمة (١)، أما إذا كان مقدار التدفق أقل من ذلك فان الخلية تسجل القيمة (٠)، وفي حالة كون ذاكرة الفلاش فارغة تماماً فان الخلايا جميعها تسجل القيمة (١).



■ مخطط يوضح الحالة (٠) ويظهر فيها الترانزستور وبينهما طبقة من الأكسيد.



■ مخطط يوضح الحالة (١) ويلاحظ تدفق التيار الكهربائي عبر خط نقل المعلومات.

يمكن إرجاع الإلكترونات الموجودة على الخلايا إلى وضعها الطبيعي بتطبيق مجال كهربائي يكون أعلى من جهد الشحنة، حيث تستخدم ذاكرة الفلاش طريقة الأسلاك الدائرية؛ لتطبيق هذا المجال على الشريحة ككل، وإلى أقسام محددة تسمى بالكتل (Blocks)، وبالتالي يمكن مسح الجهة المستهدفة من الشريحة ومن ثم الكتابة عليها من جديد. ولهذا السبب تعمل ذاكرة الفلاش بشكل أسرع من تلك الذاكرة المقروءة برمجياً فقط؛ لأنها بدلاً من مسح بايت واحد في كل مرة، فإنها تعمل على مسح كتلة كاملة أو حتى كامل الشريحة مرة واحدة والكتابة عليها في الوقت نفسه بحركة تسمى الفلاش (Flash)، ولذلك سميت الذاكرة بهذا الاسم من قِبل الدكتور **فيجو ماسوكا (Dr. Fujio Masuoka)** والذي اشتق الاسم من فلاش الكاميرا.

قد يتبادر إلى أذهان البعض أن راديو السيارة قد يحتوي على ذاكرة فلاش؛ لأنه يستطيع أن يحتفظ ببرمجة القنوات ولكن الحقيقة غير ذلك، إذ إن تخزين تلك القنوات يعتمد على ذاكرة الوصول العشوائي (RAM Flash)، حيث يحتاج هذا النوع إلى وجود الطاقة الكهربائية للاحتفاظ بتلك البيانات وتخزينها، مما يبرر لنا اختفاء تلك القنوات المبرمجة في حالة فصل بطارية السيارة أو انتهائها.

مميزات ذاكرة الفلاش

تتميز ذاكرة الفلاش، بشكل عام، عن القرص الصلب بعدة مميزات من أهمها:

١- خفة وزنها وصغر حجمها.
٢- لا تصدر أي ضجيج عند استخدامها.
٣- سرعة نقلها للبيانات أعلى، لاعتمادها في الاتصال بجهاز الحاسب على منفذ (USB).
٤- تستخدم كذاكرة منفصلة لنقل الملفات من جهاز لآخر.
٥- لا تحتاج لتيار كهربائي دائم لحفظ البيانات.
٦- يمكن القراءة والكتابة عليها بسرعة عالية.

وبالرغم من هذا كله، تعتبر ذاكرة الفلاش مرتفعة الثمن إذا ما قورنت تكلفة الميجابايت على القرص الصلب بذاكرة الفلاش.

تطوير ذاكرة الفلاش

أمكن تطوير ذاكرة الفلاش – التي حلت محل الأقراص المرنة – إلى ذاكرة يتم فيها زيادة السعة التخزينية من ٢ ميجابايت إلى ١٢٨ ميجابايت، فيما يعرف بذاكرة الوسائط الذكية (Smart Media)، حيث لا تتجاوز أبعادها ٤٥ مليمتر طولاً و٣٧ مليمتر عرضاً وسماكة تقل عن ١ مليمتر، ويتم نقل الطاقة والبيانات فيها عن طريق قطب كهربائي إلى شريحة ذاكرة الفلاش عندما يتم إدخالها إلى الجهاز. وتتميز ذاكرة الوسائط الذكية بأنها تمحو وتكتب وتقرأ الذاكرة في كتل صغيرة (٢٥٦ – ٥١٢ بايت وبشكل متزايد) مما يعني أن هذه البطاقات



■ ذاكرة الوسائط الذكية.



■ ذاكرة الفلاش المدمجة.

لها قدرة عالية على زيادة السرعة وبأداء موثوق، ولكن في الوقت نفسه تعتبر أقل صلابة من بطاقات الذاكرة الأخرى.

تم تطوير ذاكرة الوسائط الذكية إلى ذاكرة تتمتع بسعة تخزين أكبر - تصل إلى ١٠٠ غيغابايت - تسمى ذاكرة الفلاش المدمجة (Compact Flash)، وهي تختلف عن ذاكرة الوسائط الذكية في أنها أكثر سماكةً، وأنها تحتوي على شرائح تحكم، حيث تتكون من لوحة لدائرة كهربائية صغيرة مع شريحة تحكم مغطاة بغلاف صدفي سميك، ولا تتجاوز أبعادها ٤٣ ملليمتر عرضاً و٣٦ ملليمتر طولاً. أما بالنسبة لسماكتها فهناك نوعان منها: النوع الأول تبلغ سماكته ٣,٣ ملليمتر، والنوع الثاني تكون سماكته ٥,٠ ملليمتر، حيث إن زيادة السُمك تتيح زيادة سعة التخزين في الذاكرة.

معايير ذاكرة الفلاش

تلتزم كلا من ذاكرة الفلاش المدمجة، وذاكرة الوسائط الذكية، وذاكرة أجهزة الكومبيوتر الشخصية، وكرت الذاكرة بالمعايير التي وضعتها الرابطة الدولية للبطاقات أجهزة الحاسب الشخصية، وبسبب هذه المعايير فإنه من السهل استخدام هذه الأنواع على جميع الأجهزة، سواء كان ذلك عن طريق منفذ الناقل التسلسلي العالمي (USB) والذي يتوفر في أغلب الأجهزة، أو عن طريق منفذ بطاقات ذاكرة أجهزة الحاسب الشخصية (PCMCIA).

المراجع

http://electronics.howstuffworks.com/flash-memory.html
http://en.wikipedia.org/wiki/Flash_memory
http://www.google.com



الموروثات المقاومة للعلاج وإعطاب الـ«دنا» كوسائل ممكنة للتعرف على مدى استجابة مرضى سرطان الدم للعلاج الكيميائي

تعد مقاومة مرضى السرطان للعلاج الكيميائي من أهم التحديات التي واجهت العلماء نحو بحث أسباب فشل هذا العلاج ، وقد أظهرت بعض الدراسات الحديثة أن السبب يكمن في آلية التعبير الجيني لبعض الموروثات التي تعمل على مقاومة الأدوية مثل المورث (م د ر ١)، والمورث (م ر ب ١- ٩)، وذلك بإنتاج بروتينات تقوم بطرح الدواء من داخل الخلية إلى خارجها.

وبما أن مرض السرطان يعد من الأمراض الخطيرة على صحة الإنسان ، فقد اتجهت جهود الباحثين إلى الاستفادة من تلك الدراسات على حالات السرطان، وعليه فقد قامت **مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية** بدعم وتمويل البحث رقم أت -٢٢-٢٧ ، وقام بتنفيذه **د. سفيان بن محمد العسولي** كباحث رئيس، **ود. محمد حسن محمد قاري** كباحث مشارك، وتم تنفيذ البحث بكلية الطب جامعة الملك عبد العزيز بجدة.

أهـــــداف الدراســـــة

تهدف الدراسة لما يلي :

١- تقييم التعبير الوراثي للمورثات المقاومة للعقاقير المتعددة، مثل:(MDR1)، وآلية إنتاجها للبروتين عند المرضى المصابين بأمراض الدم المختلفة في وقت التشخيص، أو الشفاء، أو بعد الانتكاسة.

٢- ربط مستوى التعبير الوراثي للمورث (MDR1) بمدى استجابة المريض للعلاج.

٣- تقييم مدى الضرر من حيث تكسر الحمض النووي في خلايا المرضى المصابين بسرطان ابيضاض الدم (اللوكيميا) في مراحل مختلفة من هذا المرض، وربط ذلك مع نتائج العلاج.

٤- تحليل قدرة خلايا المرضى المصابين بسرطان الدم على إصلاح تكسر الحمض النووي الناجم عن العلاج الكيميائي.

آليـــة الدراســـــة

تم في هذه الدراسة جمع ١٠٠ عينة دم من ٥٩ مريضا بأنواع مختلفة من سرطان الدم لمعرفة ما إذا كان زيادة نشاط بعض المورثات هو السبب في فشل العلاج ، حيث جمعت العينات كالتالي :

- ٣٣ عينة من مرضى يعانون من ابيضاض دم لمفاوي حاد.
- ٢٩ عينة من مرض يعانون من ابيضاض نقوي حاد.
- ٦ عينات من مرضى ابيضاض نقوي مزمن.
- ٨ عينات من مرضى ابيضاض لمفاوي حاد.
- عينتان من مريضين لمفوما لا هودجكن.
- ٣ عينات من مرضى يعانون ورما نقويا متعدداً.
- عينتان من مريضين يعانيان من لمفوما بيركت.
- عينة من مريض يعاني التهاب خلايا لانجرهان.
- عينتان من مريضين يعانيان من مرض فقر الدم (الأنيميا).
- ١٢ عينة من مرضى يعانون من مرض المايلوما المتعددة.
- عينتان من مريضتين يعانيان من مرض التكاثر النقوي المزمن.

تم فحص بروتينات (م د ر١) ، (م ر ب) في الـ١٠٠ عينة بواسطة تقنيات المناعة الكيميائية

النسيجيه باستخدام مستضدات وحيدة النسيلة الخاص بـ (م د را)، وبروتينات (م ر ب ٢،٣،٥). كما تم أيضاً فحص ٦٣ عينة بواسطة تقنية الانسياب الخلوي للتعرف على وجود البروتين (م درا)، (م ر ب ١،٢،٣،٥). كما تم استخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل، والاستنساخ العكسي لمعايرة التعبير عن رنا الرسول (mRNA) للمورثات المسؤولة عن مقاومة المرض، بالإضافة إلى استخدام تقنية الرحلان الكهربائي (Electrophoresis) في فحص درجة التكسر للدنا.

نتائج الدراسة

أظهرت نتائج الدراسة أنه يوجد واحد أو أكثر من هذه البروتينات المسببة لمقاومة المرض للعلاج الكيميائي بنسبة ٩,٥٪ من عينات المرضى حديثي التشخيص. بصفة عامة. والذين لم يتلقوا العلاج، وبنسبة ١٤,٣٪ من عينات المرضى المنتكسين. بالإضافة إلى ذلك فقد أظهرت نتائج فحص عينات مرضى اللمفوما الحاد عدم وجود هذه البروتينات في المرضى المشخصين حديثاً والذين لم يعالجوا. أما المرضى الذين تم شفاؤهم فقد وجد هذا البروتين في عينة واحدة، في حين وجد هذا البروتين في ٧ حالات من المرضى الذين تم علاجهم.

أما عند فحص عينات المرض النقوي الحاد، فقد وجد البروتين في عينتين فقط لمرضى حديثي التشخيص، وفي عينتين ممن تم شفاؤهم، وفي أربعة عينات ممن انتكست حالتهم الصحية. أما في حالة المرض النقوي المزمن، فقد لوحظ عدم وجود البروتين في خلايا المرضى الجدد أو الذين تم شفاؤهم. كما اتضح في حالة المرض النقوي الحاد أن هذا البروتين لا يوجد في المرضى الجدد، في حين ظهر البروتين في عينتين لكل من الذين شفوا والمنتكسين. أما عند فحص عينات المرض النقوي المتعدد فقد ظهر هذا البروتين في عينة واحدة من بين عشرة حالات تماثلت للشفاء. وبتحليل مربع كاي(X^2)اتضح عدم وجود علاقة بين نتائج المناعة الكيميائية النسيجية والحالة المرضية (ب =< ٠,٠٥).

أما عند استخدام تقنية الانسياب الخلوي ومستضدات وحيدة النسيلة فقد وجد أن هناك واحدا أو أكثر من البروتينات في ٢٥٪من العينات حديثة التشخيص، و في ٧١٪من العينات المتماثلة للشفاء، وفي ٤٠٪ من عينات المنتكسين. كما وجد أن هناك علاقة يعتد بها بين حالة المرض و نتائج الانسياب الخلوي (ب =< ٠,٠٥)

أما عند استخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل، والاستنساخ العكسي لمعايرة التعبير عن رنا الرسول لكل من (م د را)، (م ر ب ١-٥) وكذلك إنزيم توبوايزوميريز٢أ، في وجود مورث بيتا اكتين كضابط، في دراسة ٢٧ عينة من مرضى ابيضاض الدم بالإضافة إلى ثمانية أصحاء، فقد وجد أن تعبير رنا الرسول للمورثات (م ر ب ١-٥) للعينات غير المعالجة، والعينات المتماثلة للشفاء، وعينات الانتكاسة، هي: ١٤,٨٪، ٣٧,٠٪، ٦,٦٪ ٥٥٪ بالترتيب. كما كانت نسبة تعبير (م ر ب ١)، (م ر ب٢)، (م ر ب ٣)، (م ر ب ٤)، (م ر ب ٥)، هي: ٥,٨٪، ٦,٦٪، ٢٩٪، ٤,٧٪، ٦,٢٩٪، ٢,٢٢٪ على التوالي. في حين أنه لم يوجد (م د را)، والتوبوايزوميريز٢أ، في أي من عينات المرضى أو العينات الضابطة، في حين وجد (م رب٣) في ثلاث من العينات الضابطة.

أظهرت نتائج فحص درجة تكسر الدنا في ٩٨ عينة باستخدام تقنية الرحلان الكهربائي وحيد الخلية (الشهاب)، أن المرضى المعالجين والذين تماثلوا للشفاء يعانون من نسبة تكسر دنا عالية، مقارنة بالمرضى المنتكسين الذين كان في خلاياهم تكسير الدنا أقل بكثير، حيث وجد أن عزم ذنب الشهاب في عينات المتماثلين للشفاء هو (١٠,٢)، بينما عند المنتكسين يساوي (٠,٢٩). وعند تحليل مربع كاي اتضح أن هناك علاقة معتدة بين نتائج فحص الشهاب و الحالة المرضية، كما اتضح أنه لا توجد علاقة بين عمر وجنس المريض في أي من التحاليل سابقة الذكر.

لوحظ كذلك أن قدرة خلايا المرضى المنتكسين أكبر بكثير على إصلاح تكسير الدنا المستحدث مقارنة بالخلايا العادية أو خلايا المرضى الذين هم في حالة شفاء أو ممن لم يعالجوا.



انعكاس الصوت



■ شكل (١).

■ شكل (٢).

يتميز الصوت بخاصية الانعكاس مثله مثل الضوء، ولكنه لا يحتاج إلى سطح مصقول أو مرآة لكي ينعكس، بل يحتاج فقط إلى حاجز صلب، مثل جدران المنازل والجبال وغيرها.

الأدوات

جريدة، ومقص، وعصا مكنسة، وشريط لاصق، وساعة يد، وورق مقوى.

خطوات العمل

١- اصنع أنبوبين ورقيين من ورق الجريدة، وذلك بلف الجريدة على عصا المكنسة، ثم ثبت كل منها، بلف الشريط اللاصق حولهما، شكل (١).

٢- استخدم الورق المقوى كحاجز لكي تنعكس عليه الأمواج الصوتية.

٣- امسك ساعة اليد عند أحد طرفي أنبوب الورق، بينما توجه الطرف الثاني نحو الورق المقوى.

٤- اطلب من أحد زملائك أن يغطي إحدى أذنيه، ويضع الأخرى على أحد طرفي الأنبوب الثاني، بينما يوجه طرفها الآخر نحو الورق المقوى، شكل (٢). ماذا تشاهد؟ جرب أوضاعاً مختلفة للأنابيب. ماذا تشاهد؟

المشاهدة

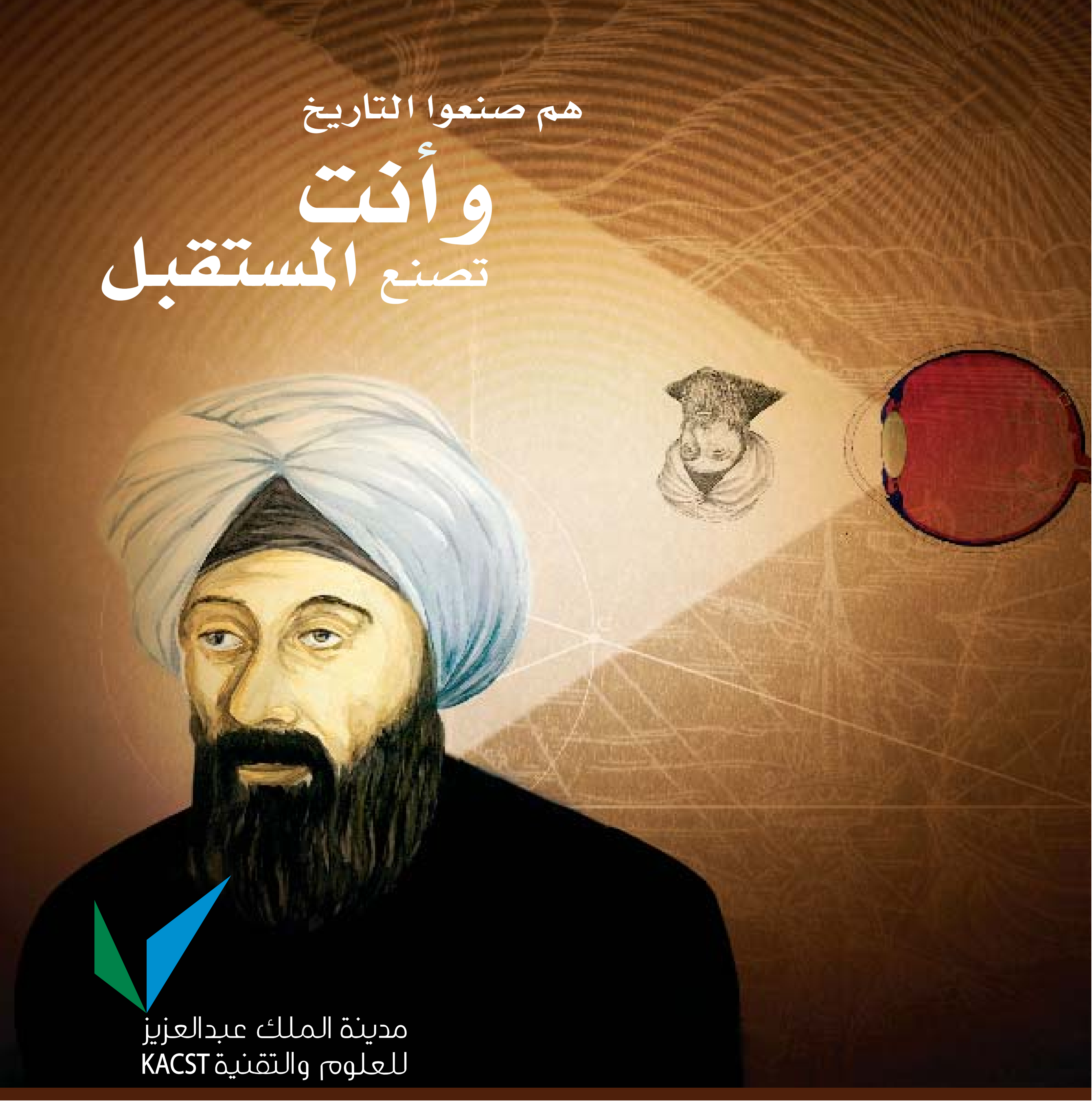
ستشاهد في الحالة الأولى أن زميلك يسمع دقات ساعة اليد بوضوح من خلال الأنبوب الورقي، وفي الحالة الثانية أن زميلك سيسمع الصوت مهما اختلفت أوضاع الأنبوبين.

الاستنتاج

نستنتج من المشاهدة الأولى أن الصوت ينعكس إذا تعرض لحاجز ما، مثله مثل الضوء عندما يسقط على سطح مصقول. أما المشاهدة الثانية فنستنتج منها: أن الصوت لا ينعكس بزاوية تساوي زاوية السقوط كما يحدث في الضوء، بل ينتشر في جميع الاتجاهات، كما يحدث في الأمواج المائية، عندما يلقى حجر في الماء.

المصدر

سلسلة العلماء الصغار/ تجارب علمية مسلية/ في العلوم/ دار الرشيد / دمشق- بيروت/ ١٤١٠هـ.



ابـن الهيـثـم

مؤسس علم البصريات

هو محمد بن الحسن بن الهيثم أبو علي البصري ولد في البصرة سنة ٣٦٥هـ (٩٦٥م). عالم عربي لقّب بأمير النور، إذ درس ظواهر إنكسار الضوء وإنعكاسه بشكل مفصّل، وهو أول من أدرك أن الأشعة الضوئية لاتنبعث من العين بل تدخل إليها، كما أرسى أساسيات علم العدسات وشرّح العين تشريحاً كاملاً. وهو أول من قام بتجارب الكاميرا. كما وصف الكاميرا ذات الثقب بعد أن لاحظ الطريقة التي يمر بها الضوء خلال ثقب في مصراعي نافذة، واستنتج أنه كلما صغر ثقب الكاميرا كلما كانت الصورة أفضل وبهذا نشأت أول كاميرا مظلمة والتي تعتبر كسلف للكاميرا الحالية. علماً بأن كلمة الكاميرا هي الأسم المشتق من الكلمة العربية "القمرة" وتعني الغرفة المظلمة بشباك.

شريط المعلومات

أضرار مادة BPA على الخلايا التناسلية

أوضحت دراسة حديثة مضار مادة بايسيفينول أ (Bisphenol A) على أجنة الفئران بتسببها في إعاقة نمو الحويصلات (Follicles) وتثبيط إفراز الهرمونات السيترويدية.

تشير **جودي فلاوز** أستاذة العلوم الحيوية بكلية الطب البيطري بجامعة الينوى، الولايات المتحدة إلى أن الحويصلات الهرمونية الناضجة (Antral follicle) في الفئران تكون عادة محاطة بالعديد من الطبقات الخلوية التي تحمي البويضة، وتعمل على إفراز الهرمونات السترويدية، وأن كمية هذه الهرمونات يمكن التحكم بها بواسطة هرمون إستراديول (Estradiol). من جانب أخر أوضحت **فلاوز** وفريقها أن تركيب مادة البايسفينول أ(BPA) الداخلة في تصنيع عبوات الشرب البلاستيكية، يماثل تركيب هرمون الاستراديول المذكور؛ ولذا فإن استخدام (BPA)سيتسبب بخلل في إفراز هرمون الأستروجين. وفي دراسة قام بها المركز الوطني للتحكم في الأمراض(Federal center for Disease control and prevention-cdc) بمدينة أتلانتا، جورجيا، بالولايات المتحدة في عامي ٢٠٠٣م و ٢٠٠٤م على ٢,٥١٧ شخصا فوق السادسة من العمر، اتضح وجود مادة(BPA) في ٩٣٪ من المشاركين وذلك بعد إجراء التحليلات اللازمة لهم؛ مما يؤكد أن معظم الناس متعرضون لهذه المادة باستمرار. إضافة لذلك فقد اكتشف الفريق البحثي المذكور أن تعريض الحويصلات الهرمونية الناضجة في الفئران لمادة(BPA) لمدة ٤٨ ساعة أدت إلى نقص إفراز ٣ هرمونات جنسية هي البروجسترون والتستوسيترون والأستيرادول، وأن هذا النقص توالى بعد مرور ١٢٠ ساعة، وكان مصحوبا بانكماش حجم تلك الحويصلات بنسبة ٢٥٪.

من جانب أخر خلص الباحثون بوحدة السموم الوطنية (Nationol Toxicology Program-NTP) التابعة لمركز الخدمات الصحية البشرية بولاية نورث كارولينا، إلى أن هذه النتائج أوضحت التأثير الضار لمادة(BPA) على حيوانات التجارب، والتي لم تكتشف من قبل، ولم تكن متوقعة؛ مما يشير إلى ضرورة إجراء المزيد من الدراسات المعملية للكشف عن أضرار هذه المادة.

تضيف **فلاوز** أنه سيتم إجراء التجارب على أعضاء حيوانية أخرى كالمخ والرحم وغدة البروستاتا في الحيوان لدراسة تأثير مادة (BPA)، ومن ثم سيتم إجراء المزيد من الدراسات المعملية والإحصائية على المدى الطويل للأطفال والمراهقين الذين يعدون أكثر الأشخاص عرضة لمادة(BPA)المعتمدة عليها صناعة عبوات الشرب البلاستيكية.

المصدر:-

www.sciencedaily.com(July9.2009)

الجهاز المناعي للنساء أقوى منه عند الرجال

أشارت دراسة حديثة أجراها العلماء بمعهد البحوث الصحية التابع لجامعة ماك غل- مونتريال، كندا- إلى أن الجهاز المناعي للنساء أقوى منه عند الرجال.

تشير **مايا صالح** الباحثة بالمعهد وقائدة الفريق البحثي إلى أن إنتاج هرمون الأستروجين لدى النساء يؤدي لتأثيرات مفيدة فيما يتعلق بالاستجابة المناعية الأساسية المضادة (Innat Inflammatory Response) لمسببات الأمراض البكتيرية.

يعمل هرمون الأستروجين على إعاقة تكوين إنزيم كاسبيز-١٢ (12-Caspase) الذي يؤدي إلى إعاقة عملية تكون الالتهابات (Inflammatory Process)؛ وعليه فإن وجود الأستروجين سيكون له تأثير نافع في رفع كفاءة الجهاز المناعي الذي يمثل خط الدفاع الأول في مواجهة الكائنات الأولية الدقيقة المرضة.

أجريت دراسة معملية على فئران التجارب التي تفتقر لوجود المورث كاسبيز-١٢ (12-Caspase) ؛ مما يعني أنها مقاومة للأمراض ، حيث تم حقن مجموعة من الذكور وأخرى من الإناث بالمورث كاسبيز-١٢ البشري واتضح أن ذكور الفئران أصبحت ضعيفة المناعة.

تذكر **مايا** أن إنتاج إناث الفئران لهرمون الأستروجين الذي قام بدوره بإعاقة حدوث التعبير الوراثي (Genetic Expression) للمورث البشري كاسبيز -١٢ الذي تم حقنه في الفئران، كانت مفاجئة لها. وتضيف **مايا** إلى أنه أمكن تحديد موقع ارتباط مستقبل الأستروجين (Estrogen Receptor) بالمورث كاسبيز -١٢ الذي حدث فيه إعاقة تعبيره الوراثي؛ مما يشير إلى أن الهرمون له نشاط مباشر تجاه هذه الحالة.

يعتقد الباحثون أن هذه النتائج يمكن تطبيقها على البشر، حيث يمكن الوصول إلى حماية أفضل للجهاز التناسلي الأنثوي ضد مختلف الأمراض.

الجدير بالذكر أن هرمون الأستروجين الطبيعي له تأثيرات إيجابية أخرى على مقاومة الأمراض المرافقة للهرمونات الاصطناعية مثل ١٧- بيتا – إستيرايدول (beta – estradiol -17)، كما ستفيد هذه النتائج في اكتشاف تطبيقات علاجية جديدة تعزز من قوة الجهاز المناعي للإنسان خاصة عند النساء.

المصدر:-

www.sciencedaily(May 12,2009)

الأرق يسبب ارتفاع ضغط الدم

أشارت دراسة حديثة قام بها الباحثون في جامعة شيكاغو، الولايات المتحدة إلى أن انخفاض ساعات النوم للبالغين يؤدي إلى ارتفاع ملحوظ في ضغط الدم، إضافة إلى تغيرات سلبية أخرى على المدى البعيد .

تشير **كرستن نوتسون** الأستاذة بجامعة شيكاغو إلى أن ثلث سكان الولايات المتحدة يعانون من ارتفاع في ضغط الدم، وهي الحالة المرضية التي تؤدي إلى وفاة ٧ ملايين شخص حول العالم سنويا . وتضيف **نوتسون** قائلة: « إن معرفة عامل الخطر في نمط المعيشة لذوي ضغط الدم المرتفع سيقود إلى اكتشاف تداخلات علاجية جديدة لمنع أو خفض حالات الإصابة بضغط الدم المرتفع».

أوضحت الدراسات المختبرية أن حالات الحرمان المنقطع من النوم (Short-term sleep deprivation) لها آليات مهمة تربط بين نقص ساعات النوم وارتفاع ضغط الدم .

قامت **نوتسون** وزملاؤها بدراسة ٥٧٨ فرداً من البالغين كانوا يعانون للمرة الأولى من ضغط الدم المرتفع، وذلك في الفترة بين عامي ٢٠٠٠م و٢٠٠١م ،إضافة إلى الفترة (٢٠٠٣م-٢٠٠٥م) حيث تم قياس عدد ساعات النوم لديهم باستخدام الاستقصاءات الاحصائية المأخوذة منهم، إضافة إلى النتائج المتحصل عليها من الحساسات التي قاموا بارتدائها في أيديهم، وقامت بتسجيل فترات الراحة والنشاط وضغط الدم ، ومن ثم أخذت تلك القياسات من جديد في الفترة من ٢٠٠٥م وحتى عام ٢٠٠٦م .

وجد الفريق البحثي أن المشاركين الذين يبلغ معدل أعمارهم ٤٠ عاما قد استغرقوا ست ساعات نوم لكل ليلة، فيما تمكن سبعة مشاركين فقط من النوم لثمان ساعات يوميا . قام الباحثون بعد ذلك باستبعاد المشاركين الذين يتناولون عقاقير طبية أيا كان نوعها ؛ ووجدوا أن الأفراد الذين استغرقوا ساعات أقل في نومهم تذبذب ضغط دمهم بين الارتفاع والانخفاض بشكل متكرر، كما استنتج الباحثون من الدراسة أن نقص النوم للمشاركين كان مصحوبا بارتفاع ضغط الدم التصاعدي(Syotolic) والتنازلي (Diastolic) . إضافة إلى ذلك فإن كل ساعة نقص في ساعات النوم كان يؤدي إلى احتمال الإصابة بضغط الدم المرتفع بنسبة ٣٧٪ أكثر من المتوقع .

وتشير **نوتسون** إلى أن معظم حالات الارتفاع الحاد في ضغط الدم كانت للذكور وخاصة الأمريكيين ذوي الأصول الأفريقية، حيث أن ساعات نومهم تقل عن الأمريكيين أصحاب البشرة البيضاء .

خلص العلماء في دراستهم إلى تأكيد وجود علاقة بين عدد ساعات النوم ومستويات ضغط الدم المرتفع، وأنه سيلزم إجراء المزيد من الدراسات لمعرفة تأثير ساعات النوم المثالية على الحد من خطر ارتفاع ضغط الدم .

المصدر:-

www.sciencedaily. com (June 8,2009)



ابن خلدون

مؤسس علم الاجتماع

ولي الدين عبد الرحمن بن محمد بن خلدون الحضرمي أحد العلماء الذين تفخر بهم الحضارة الإسلامية، فقد ترك تراثاً مازال تأثيره ممتداً حتى اليوم . ولد ابن خلدون في تونس عام ٧٣٢هـ (١٣٣٢م) وحفظ القرآن الكريم في طفولته. امتاز ابن خلدون بسعة اطلاعه على ما كتبه القدامى وعلى أحوال البشر وقدرته على استعراض الآراء ونقدها، ودقة الملاحظة مع حرية في التفكير وإنصاف أصحاب الآراء المخالفة لرأيه، كان لمؤلفاته عن التاريخ موضوعية. وهو مؤسس علم الاجتماع وأول من وضع أسسه الحديثة.

مع القراء



قراءنا الأعزاء

يطيب للقائمين على مجلة العلوم والتقنية تهنئتكم بعيد الأضحى المبارك، وحلول العام الهجري الجديد، وكل عام وأنتم بخير. يتواصل اللقاء بكم من خلال هذه المساحة؛ لإبراز ما يصلنا منكم، ومن ثم الإجابة عليها من خلال تحقيق ما يدخل في اختصاصنا، أو الاعتذار بأسف فيما لا نستطيع، كما يشرفنا مشاركتكم في اقتراح المواضيع التي ترون أهمية طرحها في المجلة؛ رغبة في التعاون فيما بيننا نحو خدمة مجتمعاتنا بما يثريها ويرفع سقف وعيها للتعامل مع متطلبات عصرنا، ودمتم بخير.

الأخ الكريم / نادر عبدالرحمن الفايدي – المدينة المنورة

نشكر لك ثناءك العاطر على المجلة، ولا شك أن تواصلك معنا ودعمك لنا سيجعل المجلة تحلق إلى أفق واسع؛ لكي تبقى رافداً من روافد المعرفة في الوطن العربي، ويسرنا تزويدك بالأعداد المطلوبة وقائمة الموضوعات السابقة للمجلة على عنوانك البريدي المرفق.

الأخ الكريم / عقبة بن عون – الجزائر

وصلتنا رسالتك، ويسعدنا تحقيق طلب انضمامك إلى قائمة توزيع المجلة، راجين أن تكون بين يديك وعينيك قريباً.

الأخت الكريمة / أسمهان كحيل – الجزائر

يسعدنا تواصلكِ معنا، وسؤالكِ عنا، وثناءكِ على المجلة، مما يحفزنا على بذل المزيد من الجهد؛ للوصول إلى إرضاء القراء الكرام، ويسرنا أن نكون عند حسن ظنك بإدراج اسمكِ ضمن قائمة المجلة، كإهداء من **مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية**، فأهلاً بكِ.

الأخ الكريم / محمد الطلحي – مكة المكرمة

نشكرك على تواصلك معنا، ويسرنا بكل سعة صدر إضافتك كقارئ جديد إلى قائمة إهداءات المجلة، راجين وصولها وانتظامها إليك قريباً.

الأخ الكريم / صالح بن محمد الثنيان – الأحساء

تلقينا رسالتك الحميمية، ونشكر لك ماتضمنته من ثناء عاطر على المجلة والقائمين عليها، راجين من الله التوفيق في كل ما نقدمه، وأن نكون عند حسن ظن الجميع.

الأخ الكريم / هتهات عزالدين – الجزائر

سعدنا برسالتك، وبما ورد فيها من إعجاب، ولاشك أخي القارئ إن هدفنا هو أنتم فيما تشكلونه من وعي اجتماعي، سيساهم حتماً في نهضة أمتنا ولو بعد حين، ولذلك فإنه يسرنا أن تكون ممن تضمهم قائمة إهداءات المجلة سائلين الله لك التوفيق في مشاريعك التعليمية.

الأخت الكريمة / بندارة مختار – الجزائر

نشكر لكِ إعجابكِ بالمجلة، وتواصلكِ معنا، وحرصكِ على الحصول عليها، ولذا فإنه يسرنا بكل رحابة صدر أن ندرج اسمكِ في قائمة الإهداءات، راجين وصولها إليكِ قريباً.

الأخت الكريمة / بورقبي مليكة – الجزائر

نسعد بما نمتلكه من انطباع رائع عندكِ، وكذلك ما ضمته رسالتكِ من إطراء على المجلة من حيث انتشارها ولغتها وأسلوبها، وهذا بلا شك يزيدنا إصرارا على البذل والعطاء والسعي الدؤوب لتحقيق المنشود. ويسرنا إضافة اسمكِ إلى قائمة الإهداءات.

الأخ الكريم / ناصر بن محمد مالكي – الجزائر

أهلا بك قارئاً جديداً لمجلة العلوم والتقنية، ونشكرك على اهتمامك وتأثرك بما تقدمه المجلة، وسعيك لامتلاكها بأي وسيلة وثمن، ونفيدك أن المجلة توزع مجاناً وترسل كإهداء من **مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** لأفراد مجتمعاتنا وأمتنا. ويسرنا تحقيق طلبك في إضافتك، راجين وصولها إليك قريباً.

الأخ الكريم / حمداوي بلال – الجزائر

نشكر لك متابعتك لما يرد في المجلة من أخبار ومقالات علمية، ويؤسفنا إفادتك بأن مدينة **الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** التي تصدر منها المجلة جهة بحثية وعلمية، وليست تعليمية بالمفهوم الدراسي. ويمكنك أخي القارئ التعرف عليها من خلال زيارة موقعها الإلكتروني: www.kacst.edu.sa، راجين لك التوفيق في تحقيق طموحاتك.

الأخت الكريمة / نور عبدالقادر – الجزائر

وصلتنا رسالتكِ، شاكرين لكِ اهتمامكِ وسعيكِ وتواصلكِ معنا للحصول على المجلة، ويسرنا إبلاغك بتحقيق رغبتكِ في إضافة اسمكِ إلى قائمة إهداءات المجلة، آملين وصولها إليكِ قريباً.

الأخت الكريمة / خليفة خديجلة – الجزائر

أهلا بكِ في تواصلكِ الأول معنا، ويسعدنا ما ذكرته في رسالتكِ عن مكانتنا في نفسكِ، كما يطيب لنا انضمامكِ إلى قائمة إهداءات مجلة العلوم والتقنية، ولكن يهمنا إرسال عنوانكِ البريدي حتى يتحقق ذلك في أقرب وقت ممكن.

الأخ الكريم / طارق لعناني – الجزائر

تلقينا رسالتك وقرأناها بكل اهتمام، ونشكرك على توجيهاتك ونصائحك القيمة التي لا غنى لأي فرد مسلم عنها، كما يسعدنا قبول طلبك في إدراجك ضمن قائمة من تصلهم المجلة، راجين الاستفادة منها، والإفادة بها، حتى يتحقق الهدف المنشود.

أنت المستقبل

مدينة الملك عبدالعزيز
للعلوم والتقنية KACST



هم صنعوا التاريخ بأعمالهم بفكرهم وبعلمهم، هم صنعوا التاريخ برغبتهم بإرادتهم وبمثابرتهم، هم صنعوا تاريخنا أمجادنا وحضارتنا، منهم نستلهم وبهم نفتخر، فاعمل واجتهد واصنع لنا مستقبلاً، لتسمو بك الأمة وتزدهر.





حيث تنمو المعرفة

مطابع مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية

رقم الوثيقة: 05P0007-MAG-0001-AR01

www.kacst.edu.sa